AUS DER MEDIZINISCHEN ABTEILUNG DES MARIA-KRANKENHAUSES IN HELSINGFORS
VORSTAND PROF. DR MED. FREDRIK SALTZMAN

MORPHOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN IM KNOCHENMARK UND BLUT BEI AKUTEN BLUTUNGSANÄMIEN

VON

JARL FORSSELL

Lane Medical Library

HELSINGFORS 1939

AUS DER MEDIZINISCHEN ABTEILUNG DES MARIA-KRANKENHAUSES IN HELSINGFORS
VORSTAND PROF. DR MED. FREDRIK SALTZMAN

MORPHOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN IM KNOCHENMARK UND BLUT BEI AKUTEN BLUTUNGSANÄMIEN

AKADEMISCHE ABHANDLUNG

VON

JARL FORSSELL

WIRD MIT GENEHMIGUNG DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT HELSINGFORS AM 15. MAI 1939 UM 12 UHR IM AUDITORIUM 12 ZUR ÖFFENTLICHEN VERTEIDIGUNG VORGELEGT

HELSINGFORS 1939

HELSINGFORS 1939. MERCATORS TRYCKERI

Vorwort.

Es gewährt mir eine grosse Befriedigung, meinem hochverehrten Lehrer, dem Vorstand der medizinischen Abteilung des Maria-Krankenhauses zu Helsingfors, Herrn Prof. Dr med. Fredrik Saltzman, an dieser Stelle meinen tiefempfundenen Dank bezeugen zu können. Er hat mir nicht nur das Thema meiner Arbeit gegeben und das Material der Klinik zur Verfügung gestellt, sondern mir während des ganzen Verlaufs der Arbeit mit zahlreichen Ratschlägen und Hinweisen seine wertfolle Hilfe angedeien lassen. Durch seine nie versagende Unterstützung, die er meiner Arbeit geschenkt hat, und durch sein eigenes Interesse für die Hämatologie hat er mir die günstigsten Bedingungen zur Verfolgung meines Ziels geschaffen.

Den Herrn Direktor des Maria-Krankenhauses, Prof. Dr med. Henri Bardy, bitte ich für die Erlaubnis, das chirurgische Material der Klinik zu benutzen, ebenfalls meinen besten Dank aussprechen zu dürfen.

Schliesslich ist es mir eine angenehme Pflicht, der Laborantin, Fräulein Maj-Lis Åberg, für die Bereitwilligkeit zu danken, mit der sie mir ihre grosse Erfahrung beim Bestimmen der Blutwerte der Patienten und der Anfertigung der Ausstreichpräparate zur Verfügung gestellt hat.

Helsingfors, im Mai 1939.

Der Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153320_0153

Inhaltverzeichnis.

Seite

VORWORT 3

EINLEITUNG 7

METHODIK 9

MATERIAL 29

NORMALFÄLLE 33

A. Blutwerte 33

B. Knochenmarkwerte 42

KONTROLLFÄLLE (bei der Gravidität) 56

A. Blutwerte 56

B. Knochenmarkwerte 61

VERÄNDERUNGEN IN BLUT UND KNOCHENMARK GLEICH NACH BLUTUNG 63

A. Veränderungen im Blut 63

B. Veränderungen im Knochenmark 84

DIE INITIALE SPONTANE REGENERATION 99

A. Veränderungen im Blut 99

B. Veränderungen im Knochenmark 109

LEBERMEDIKATION BEI AKUTER POSTHÄMORRHAGISCHER ANÄMIE 113

A. Veränderungen im Blut 118

B. Veränderungen im Knochenmark 125

ARSENMEDIKATION BEI AKUTER POSTHÄMORRHAGISCHER ANÄMIE 129

A. Veränderungen im Blut 129

B. Veränderungen im Knochenmark 134

EISENMEDIKATION BEI AKUTER POSTHÄMORRHAGISCHER ANÄMIE 139

A. Veränderungen im Blut 142

B. Veränderungen im Knochenmark 165

Seite

ERÖRTERUNG DER ERGEBNISSE 172
SCHLUSSFOLGERUNGEN 188
KASUISTIK 192
LITERATURVERZEICHNIS 217
KURVEN 225
ERKLÄRUNG DER TAFELN 240

EINLEITUNG.

Die akute Blutungsanämie war zwar schon frühzeitig Gegenstand hämatologischer Forschung, aber die Mehrzahl der älteren Untersuchungen wurde an Tieren vorgenommen, die man zu experimentellen Zwecken zur Ader gelassen hatte. Hierher gehört auch die gründliche Untersuchung E. A. v. WILLEBRANDS an Hunden und Kaninchen. In neuerer Zeit ist zwar eine Anzahl von Arbeiten veröffentlicht worden, die sich ausschliesslich mit der akuten Blutungsanämie des Menschen befassen. Sie sind aber weder zahlreich noch erschöpfend. Dies beruht wahrscheinlich zum Teil darauf, dass — im Gegensatz zu den Tierversuchen — die Untersuchungen an Menschen schwer schematisch durchführbar und die Veränderungen daher selten eindeutig sind, doch vielleicht auch darauf, dass die Krankheit ihres unkomplizierten Charakters wegen nicht gerade zu Untersuchungen grösseren Umfangs anreizte.

Da indessen Ergebnisse von Tierversuchen für die menschliche Pathologie nicht ohne Vorbehalt Geltung haben können, erschien es wünschenswert, an grossem und möglichst einheitlichem Menschenmaterial den Verlauf der Blutungsanämie zu verfolgen. Hierzu bot sich um so mehr Veranlassung, als sich die hämatologische Methodik und die Lehre von den Blutkrankheiten in neuerer Zeit in hohem Grade entwickelt und verändert hat, so dass man sich nicht ohne weiteres mit den Resultaten älterer Forschung begnügen kann. Insbesondere können nahezu alle Anämieformen auf erneutes Interesse rechnen, seitdem ARINKIN seine Methode dargelegt hat, sich auf einfache Weise ein Bild vom Aussehen des Knochenmarks des lebenden Menschen bei verschiedenen pathologischen Zuständen zu verschaffen.

Die akute Blutungsanämie gewährt gerade dank ihrer verhältnismässig unkomplizierten Natur die besten Bedingungen für ein Studium der normalen Blutregeneration des erwachsenen Menschen.

In der vorliegenden Arbeit bestand die Absicht, die morphologischen Veränderungen des Blutes nach Blutungen verschiedener Grösse und während der sich anschliessenden Regenerationsperiode zu berücksichtigen und sie mit den gleichzeitigen Veränderungen im Knochenmark zu vergleichen. Dadurch, dass die Sternalpunktion wiederholt und ihr Zeitpunkt nach freiem Ermessen gewählt werden kann, vermag man sich eine Anschauung vom Aussehen des Knochenmarks während der verschiedenen Phasen der Blutregeneration zu machen.

Mit der Einführung der Sternalpunktion als klinische Untersuchungsmethode sind auch Möglichkeiten geschaffen worden für ein Studium der Reaktion des Knochenmarks auf verschiedene Therapeutika. Im Zusammenhang mit dieser Arbeit wurde daher Patienten mit Blutungsanämie Leber, Arsen und Eisen verordnet. Die entstandenen Veränderungen des Blutes wurden mit den zur gleichen Zeit erhaltenen Knochenmarkbildern verglichen.

METHODIK.

Bei den Untersuchungen wurden berücksichtigt:

1. der Hämoglobingehalt des Blutes,
2. die Zahl der Erythrozyten je cmm Blut,
3. der Diameter der Erythrozyten und seine Streuung,
4. das Gesamtvolumen der Erythrozyten je cmm und ihr Durchschnittsvolumen,
5. der Farben-, Volumen- und Saturationsindex der Erythrozyten,
6. die Zahl der Retikulozyten und deren verschiedene Formen,
7. die Zahl der Leukozyten je cmm Blut,
8. das periphere weisse Blutbild,
9. die im Sternalpunktat vorkommenden kernhaltigen Zellen,
10. die Zahl der Retikulozyten im Sternalpunktat und deren verschiedene Formen.

Sämtliche Blutwerte sind Nüchternwerte, d. h. die Blutbestimmungen wurden morgens vorgenommen, bevor die Patienten irgend welche Nahrung oder Flüssigkeit zu sich genommen hatten. Die Einstiche erfolgten mit der Franckeschen Nadel in die Fingerpulpe nach deren Reinigung durch Äther.

Der Hämoglobingehalt wurde mit Helliges Normalhämometer bestimmt: 20 cmm Blut wurden aufgesaugt und mit einer n/10 HCl-Lösung vermischt. Die Mischung blieb 10 Min. stehen und wurde darauf mit destilliertem Wasser verdünnt.

Der Hämometer war im Zoophysiologischen Laboratorium in Kopenhagen standardisiert worden. Die Verdünnungsröhren und Pipetten wurden nach den in Kopenhagen standardisierten Röhren und Pipetten mit Quecksilber kalibriert. Gemäss dieser Standardisierung (Haldane)[1] beträgt der mittlere Normalwert des Hellige-Hämometers 86 %, korrigiert = 100 % Hgl. Überall,

[1] Meulengracht-Gram, Hämatologische Technik, 2. Auflage.

wo im folgenden der Hgl-Wert angegeben wird, wird sowohl der unkorrigierte wie der korrigierte Wert angegeben.

Die Zahl der Erythrozyten wurde in einer Verdünnung von 1 : 200 bestimmt. Als Verdünnungsflüssigkeit wurde eine 0.9 %ige Kochsalzlösung benutzt. Die Mischung der Flüssigkeiten erfolgte in einer mit einer kleinen Glaskugel versehenen Ellermann-Röhre. Bei der Zählung gelangte eine mit der Türkschen Einteilung versehene Leitzsche Zählkammer zur Anwendung. Bei gewöhnlichen Blutwerten wurde die Zahl der roten Blutkörperchen je 1/20 cmm, bei niedrigen je 1/10 cmm festgestellt und darauf mit der inversen Zahl der Verdünnung multipliziert.

Der Diameter der Erythrozyten wurde an trocknen und gefärbten Objektglaspräparaten gemessen. Die Färbung geschah auf folgende Weise: Die gut an der Luft getrockneten Präparate wurden mit der May-Grünwaldschen Lösung (Hollborn—Leipzig) übergossen und bedeckt 3 Minuten stehen gelassen. Hiernach wurde auf die Präparate eine Mischung von destilliertem Wasser und der obenerwähnten Farbenlösung aa geträufelt. Nach 1 Min. wurde diese Mischung — ohne zu spülen — weggegossen und die übriggebliebene Flüssigkeit mit einem an der Kante des Präparates angebrachten Fliesspapier aufgesogen. 3 Tropfen Giemsascher Stammlösung wurden mit 1 ccm destillierten Wassers gut vermischt und über die Präparate gegossen. Nach 10—15 Min. erfolgte die Spülung der Präparate unter fliessendem Wasser und ihre Trocknung an der Luft oder auf reinem Fliesspapier.

Die Messungen des Durchmessers der Erythrozyten geschahen mit einem Leitzschen Mikroskop, das mit einem apochromatischen Immersionsobjektiv mit 2 mm Apertur versehen war. Vergrösserung 662.4 mal. Das benutzte Okularmikrometer (Leitz) wurde mit einem Objektivmikrometer verglichen. Dabei zeigte sich, dass 10 Striche des ersteren 14 Strichen des letzteren entsprachen. Die Ergebnisse in μ erhält man mithin durch Multiplikation der Okularmikrometerwerte mit 14/10 oder 7/5. Bei der Berechnung wurden nur ganze und halbe Teilstriche berücksichtigt. Infolge dieser Anordnung wurden die Erythrozyten in Gruppen mit 0.7 μ Differenz eingereiht.

Wie aus obigem hervorgeht, erfolgten die Messungen an fixierten und gefärbten Präparaten. Price-Jones, Ponder und Millar

u. a. sind der Ansicht, dass der Durchmesser der Erythrozyten durch die Fixierung und Färbung der Zellen eine Verminderung erfährt. Sie benutzen daher eine Methode mit im eigenen Plasma suspendierten Zellen. Dieser Methode bedienten sich auch dänische Autoren wie Buntzen, Chr. Gram, Jörgensen und Warburg, Lottrup u. a., ferner Holler und Kudelka sowie v. Boros. Von ihnen geben Lottrup und v. Boros auch an, dass die Werte bei Messung trockner Präparate kleiner werden.

Die meisten Verfasser, die sich mit Messungen von Erythrozyten beschäftigt haben, meinen, dass Trocknen und Färben nicht den Durchmesser verändern. In dieser Richtung äussern sich u. a. Ohno, Günther, Bernstein, Wiechmann und Schürmeyer, Lepel u. a. Jörgensen und Warburg heben hervor, dass man gute Werte aus trocknen Präparaten erhält, dass es aber beim Ausstreichen von Präparaten und bei der Auswahl der zur Messung geeigneten Stellen guter persönlicher Technik bedarf. Sie sind der Ansicht, dass die ziemlich grossen Variationen, die nach mehreren Verfassern, die sich trockner Präparate bedient haben, zwischen den Ergebnissen bestehen, auf den Verschiedenheiten dieser Technik beruhen. Günther hat aus einer von Jörgensen und Warburg aufgestellten Tabelle ausgerechnet, dass die mittlere Abweichung für die Diameter, die aus feuchten Präparaten bestimmt sind, grösser ist als für die, welche aus trocknen bestimmt wurden. Die durch die Verschiedenheiten der Technik entstandenen Veränderungen haben indessen keine Bedeutung in ein und derselben Arbeit, wenn diese Technik im Verlaufe dieser Arbeit nur einheitlich gehalten wird.

Price-Jones sowie Wiechmann und Schürmeyer haben festgestellt, dass Schlaf, Mahlzeiten, der CO_2-Gehalt des Blutes und ähnliche Faktoren auf die Zellengrösse einwirken können. So fanden z. B. Wiechmann und Schürmeyer, dass die roten Blutkörperchen in Venenblut einen grösseren Durchschnittsdiameter haben als in arteriellem Blut, und dass der Durchschnittsdiameter von Blut, das durch Fingerspitzenpunktion entnommen wurde, zwischen jenen liegt. Ponder und Saslow vermochten im Gegensatz zu Wiechmann und Schürmeyer nicht nachzuweisen, dass körperliche Anstrengungen auf die Grösse der Erythrozyten von irgend welcher Wirkung sind, und — im Gegensatz zu Price-Jones — auch nicht,

dass diese im Verlaufe des Tages Variationen unterliegt. Günther meint, dass wenn wirklich ein Effekt von O_2-Spannung und Reduktion des Oxyhämoglobins nachgewiesen werden kann, dieser auf jeden Fall ganz unbedeutend ist.

Meine Messungen wurden, wie erwähnt, mit Ölimmersion (Ol. Ligni Cedri, Schimmel & Co. A. G. Leipzig) gemacht. Eine derartige Anordnung hat, wie auch Einbettung in Kanadabalsam, nach Ohno, Eisbrich, Günther und Lepel zur Folge, dass die erhaltenen Werte zu niedrig werden, und zwar wegen optischer Lichtbrechungsphänomene. Ohno gibt als Verminderung 6 % des mittleren Durchmessers an, Eisbrich 7.5 % und Günther 7 %. Lepel weist darauf hin, dass man durch Multiplikation der gefundenen Werte mit 1.083 die korrigierten erhält. In der vorliegenden Arbeit ist diese Korrektur nicht vorgenommen worden. Die angegebenen Werte sind die direkt mit Ölimmersion erhaltenen.

Die Messungen erfolgten in der Mitte der Präparate, wo die Zellen gut voneinander getrennt liegen. Deformierte Zellen wurden nicht mitgemessen, wohl aber etwas längliche. Letzteres lässt sich bei Fällen mit pathologisch gesteigerter Anisozytose und Poikilozytose nicht vermeiden. Jedesmal wurden 200 Zellen gemessen, und die Messungen geschahen in der Weise, dass von den 100 ersten Zellen der vertikale Durchmesser bestimmt wurde und von den nächsten 100 der horizontale. Streng wählte in unserem Laboratorium dasselbe Verfahren.

Die Zählung von 200 Zellen wird bei hämatologischen Arbeiten dieser Art für gewöhnlich als genügend angesehen, so von v. Willebrand, Becker, Streng, Björk u. a. Jörgensen und Warburg messen nur 50, Lottrup 50–100, Gram und Engelsen beide 100. Price-Jones mass 200–500 Erythrozyten, Günther wenigstens 200, oft 500 oder gar 1.000. v. Boros meint, 200 seien ausreichend, jedoch müsse man bei Anisozytose oft bis zu 800 zählen.

Die Streuung des Durchmessers oder seine Variationen in jedem einzelnen Fall, d. h. m. a. W. die Anisozytose, ist in allen Fällen, in denen Messungen vorgenommen wurden, auf dreierlei Weise angegeben: die absolute Abweichung oder die Durchschnittsabweichung vom Mitteldiameter (Standardabweichung), die relative Abweichung oder der Variabilitätskoeffizient und die Variationsbreite. Die letztere, and zwar die von den meisten Autoren be-

nutzte, stellt bloss den Unterschied zwischen dem grössten und kleinsten gemessenen Durchmesser dar und ist kein mathematisch vollwertiger Begriff für die Anisozytose.

Die absolute Abweichung ist nach der Formel für die kleinste Quadratmethode berechnet $\left(\sqrt{\frac{n\ E}{n-1}}\right)$. Diese Formel haben u. a. Günther und Pohle benutzt Auf ihre Arbeiten wird Bezug genommen. In der Praxis verfuhr man jedoch so, dass die erhaltene Summe (nE) nicht durch 199 = n — 1 sondern durch 200 dividiert wurde. Gewiss enthält die zweite Dezimalstelle dadurch einen unbedeutenden Fehler, doch ist die Zeitersparnis und die Vereinfachung des Ausrechnens erheblich. Ausserdem sind schon beim Messen der Erythrozyten die Fehlermöglichkeiten immerhin so gross, dass diese Vereinfachung nicht weiter ins Gewicht fällt.

Der Variabilitätskoeffizient oder die relative Abweichung, benutzt von Price-Jones, Jörgensen und Warburg, Pohle u. a., ist ein Ausdruck der Variationen des Durchmessers. Er gibt die absolute Streuung als eine Funktion des Diameters an, d. h. wieviel % von diesem die Streuung ausmacht.

Das Gesamtvolumen der Erythrozyten wurde mit dem van Allenschen Hämatokriten bestimmt. Um die Methode sicherer zu machen, wurden alle Bestimmungen mit 2 Parallelröhren gemacht. Die Durchschnittszahl ihrer Ergebnisse ist als Schlussresultat angegeben.

Als Verdünnungsflüssigkeit wurde die Warburgsche Lösung angewandt (11.3 gr Natriumoxalat, 0.315 gr primäres Kaliumphosphat und 1.365 gr sekundäres Natriumphosphat werden in kohlensäurefreiem destillierten Wasser zu 1 Liter aufgelöst). Darauf wurde in der Lundgrenschen Winkelzentrifuge mit etwa 2.800 Umdrehungen in der Minute zentrifugiert, bis die Blutsäule in konstanter Höhe verblieb. Die Blutsäule hat dann einen lackfarbenen Ton angenommen. Dies bedeutet, dass aus den Zwischenräumen zwischen den Erythrozyten alle Luft herausgetrieben ist (Meulengracht und Gram). Nach beendigter Zentrifugierung wurde die Röhre mit einer Genauigkeit von ½ Teilstrich abgelesen.

Gegen die direkte Messung des Zellenvolumens mittels der Hämatokritenmethode sind verschiedene Einwendungen erhoben worden

(Jörgensen und Warburg). U. a. benutzt Naegeli am liebsten eine refraktometrische Methode und weist beispielsweise darauf hin, dass es nicht sicher sei, dass zwei isotonische Lösungen miteinander addiert eine isotonische Lösung ergeben. Durch Paralleluntersuchungen mittels verschiedener Methoden wurden die Einwendungen jedoch durch Autoren wie Reich, Ege, Suzuki und Probst wiederlegt.

Das Durchschnittsvolumen der roten Blutkörperchen erhält man dadurch, dass man den Hämatokritenwert durch die Zahl der Erythrozyten dividiert. Dieser Wert wird von Murphy und Fitzhugh, Wintrobe, Gram u. a. in sog. Kubikmikrons (10^{-12} cmm) angegeben. Zu dieser Grösse gelangt man durch Multiplikation des Hämatokritenwertes mit 10 und Division des Resultats durch die Zahl der Erythrozyten in 100 ccm Blut.

Der Farbenindex der Erythrozyten wurde in der vorliegenden Arbeit auf Grund des korrigierten Hgl-Wertes berechnet, und bei der Division wurden von der Zahl der Erythrozyten 3 Dezimalstellen berücksichtigt.

Der Farbenindex drückt den Hämoglobinwert je Erythrozyt aus und beträgt im theoretischen Normalfalle (100 % Hgl, 5 Millionen E) = 1. Wäre nun der Hämoglobingehalt der Erythrozyten konstant, und gäbe es mithin ein konstantes Verhältnis zwischen dem Hämoglobingehalt und der Volumeneinheit der roten Blutkörperchen, so würde jeder steigende Index Makrozytose und jeder fallende Index Mikrozytose bedeuten. Indessen haben Capps, Jörgensen und Warburg u. a. nachgewiesen, dass die Erythrozyten niemals mit Hämoglobin übersättigt sind, oder dass, wie Naegeli es ausdrückt, die normale Hämoglobinanhäufung in den Zellen die maximale ist. Dagegen sind sie oft weniger hämoglobinhaltig je Volumeneinheit als normal. Hieraus geht hervor, dass bei erhöhtem Farbenindex stets Makrozytose vorliegt, dass aber ein niedriger oder normaler Farbenindex in bezug auf die Grösse der Erythrozyten nichts besagt.

Der Begriff Volumenindex wurde von Capps eingeführt:

$$\frac{\text{Volumen in \% des Normalen (Hämatokritenwert)}}{\text{Anzahl E in \% des Normalen}} =$$

= Index volymetricus.

Dieser Index ist nur ein anderer Ausdruck des Durchschnittsvolumens der Erythrozyten als der in Kubikmikrons (μ^3) angegebene.

Gram und Norgaard sowie Jörgensen und Warburg erhielten für 5 Millionen Erythrozyten einen normalen Hämatokritenwert von 43 %. Setzt man diesen Wert in die Formel für den Index vol. ein und diesen Volumenindex im theoretischen Normalfall = 1, so erhält man nach Jörgensen und Warburg:

$$\text{Ind. vo .} = \frac{\text{Volumen \% Erythrozyten}}{\text{E in Millionen}} \times 0.116.$$

In der vorliegenden Arbeit beträgt die empirisch aus den gleichen Gründen festgestellte Korrektionszahl für den Volumenindex 0.115.

Einen sog. Sättigungs- oder Saturationsindex hat Haden aus dem Cappschen Volumenindex abgeleitet:

$$\frac{\text{Hgl in \%}}{\text{Vol. in \%}} = \text{Index saturationis.}$$

Auf dieselbe Weise wie oben für den Volumenindex stellten Jörgensen und Warburg für ihren Saturationsindex eine Korrektionszahl 0.43 fest. Der entsprechende empirisch festgestellte Wert in der vorliegenden Arbeit beträgt 0.423.

Nach der Definition des Saturationsindex kann das Verhältnis des Farbenindex zum Erythrozytenvolumen auf folgende Weise ergänzt werden: Ein niedriger Farbenindex bedeutet, wenn der Saturationsindex = 1 ist, dass auch der Volumenindex kleiner als 1 ist, und dass eine Mikrozytose vorliegt, aber wenn der Saturationsindex kleiner als 1 ist, dass der Volumenindex normal, grösser oder kleiner sein kann.

Die Retikulozyten wurden in dieser Arbeit nach folgendem Verfahren gefärbt: Objektgläser wurden mit einer dünnen Schicht einer 1%igen Alkohollösung von Brillant-Kresylblau überzogen; bevor die Schicht völlig getrocknet war, wurden die Gläser angehaucht und mit einem Tupfer blank gerieben; ein kleiner Tropfen Blut wurde auf ein grosses Deckglas genommen und gegen das gefärbte Objektglas gedrückt. Nach 10 Minuten wurden mit Immersionslinse und Ehrlichschem Okular 1.000 Ery-

throzyten gezählt und die auf sie entfallenden Retikulozyten in % angegeben.

Seyfahrt teilt die Retikulozyten auf der Grundlage der Retikulierung in folgende 4 Gruppen: 1. Knäuelform, 2. Kranzform, 3. Netzform, 4. Punkt- und Fadenform.

Gawrilow unterscheidet (Retikulozytenstudien an Meerschweinchen) folgende 4 Gruppen:

Gruppe I: Normoblasten,
Gruppe II: Retikulozyten mit grober kompakter Vitalstruktur,
Gruppe III: Retikulozyten mit zäher, netzartiger Struktur,
Gruppe IV: Retikulozyten mit wenigen isolierten Körnern und Fäden.

Heilmeyer und Trachtenberg reihen die Retikulozyten in folgende Gruppen ein:

Gruppe 0: Kernhaltige Retikulozyten. Vitalfärbbare Substanz, die als dichtes Netzwerk den Kern umgibt. Die Zellen kommen unter normalen Verhältnissen nur im Knochenmark vor.

Gruppe I: Knäuelform. Die vitalfärbbare Substanz liegt als dichtes Netzwerk mit eingelagerten Granula in der Mitte der Erythrozyten. Dies sind die jüngsten kernlosen Retikulozyten.

Gruppe II: Netzform. Die vitalfärbbare Substanz hat sich aufgelockert und breitet sich netzartig über die Erythrozyten aus.

Gruppe III: Unvollständige Netzform. Die vitalfärbbare Substanz beginnt sich aufzulösen; von dem ursprünglichen Netz sind nur noch vereinzelte Bruchstücke vorhanden.

Gruppe IV: Ausreifungsform. Die vitalfärbbare Substanz ist nahezu vollständig aufgelöst, bloss einzelne Granula oder kleinere Netzstückchen sind übrig. Diese Gruppe bezeichnet das Ende des Reifens. Dadurch, dass die Granula verschwinden, gehen die Zellen in reife Erythrozyten über.

Diese Arbeit folgte in der Hauptsache dem von Heilmeyer entworfenen Schema für Retikulozytendifferenzierungen.

Die Zahl der Leukozyten im Blut wurde in derselben Zählkammer bestimmt, die zur Erythrozytenzählung gedient hatte. Die Verdünnung geschah mit einer 1%igen Essigsäurelösung im Verhältnis von 1 : 20.

Das periphere weisse Blutbild wurde in Objektglas-Trockenpräparaten, die nach May-Grünwald-Giemsa

auf die oben beschriebene Weise gefärbt waren, differenziert. In jedem Präparat umfasste die Differentialzählung 400 Leukozyten. Die Ergebnisse sind in % angegeben. Die absolute Zahl für die verschiedenen Gruppen der Leukozyten je Kubikeinheit ist in den Tabellen nicht vermerkt worden. Die Zahl der Normoblasten und Plasmazellen im Blut wurde je 200 Leukozyten angegeben. Wo sie kleiner als 1 auf 400 Leukozyten war, wurde sie nur mit + bezeichnet.

Sternalpunktionen. Seitdem Neumann im Jahre 1868 das Knochenmark als Bildungsstelle der roten Blutkörperchen feststellte, ist dieses Organ des Körpers Gegenstand lebhaften Interesses seitens der Hämatologen. Trotz der Kenntnis von seiner Rolle bei verschiedenen Blutkrankheiten und seiner Abhängigkeit von allen infektiös-toxischen Prozessen des Organismus entzog sich das Knochenmark doch lange einem näheren Studium wegen seiner schwerzugänglichen Lage in den Höhlungen der Skelettteile. Die frühesten Knochenmarksuntersuchungen wurden an Leichen vorgenommen. Dieser Methode haftet indessen der Mangel an, dass es agonale und postmortale Veränderungen gibt, die schwer abzuschätzen sind. Man hat deshalb stets danach gestrebt, die Untersuchungen intra vitam vorzunehmen. Hierbei bediente man sich verschiedener Methoden. Da Segerdahl, Nordenson, Schulten, Rohr u. a. deren Entwicklung bereits eingehend behandelt haben, wird im folgenden nur eine kurze Übersicht mitgeteilt.

Die ersten, die das Problem des Knochenmarks in der Absicht angriffen, es am lebenden Menschen zu studieren, waren die Italiener Ghedini und Pianese. Pianese punktierte den oberen Teil der Femurdiaphyse von Kindern mit einem Trokar und aspirierte sodann Knochenmarkssubstanz. Ghedini trepanierte das proximale Ende der Tibia. Diese Methode, die später von Zadek benutzt wurde, hat jedoch den Nachteil, dass man bei erwachsenen Menschen dort nicht immer rotes Knochenmark findet und dass dies in den langen Röhrenknochen ungleich verteilt ist (Schulten). Die kurzen Knochen eignen sich daher besser als Studienobjekt, weil man in ihnen regelmässig funktionierendes hämatopoetisches Mark findet.

Es bedeutete einen grossen Fortschritt, als Seyfahrt im Jahre 1923 eine Methode angab, die in der Trepanation des Sternums

bestand. Diese Methode hat den Vorteil, dass das Brustbein gut zugänglich liegt, nur mit einer relativ dünnen Weichteilschicht bedeckt, und dass man leicht durch die dünne Compacta dringen kann. Seyfahrt bediente sich eines kleinen Handtrepans. Nach Anästhesierung dazwischenliegender Weichteile kratzte er einen kleinen zusammenhängenden Teil (des Knochenmarks) aus. Die Methode wird ferner insofern für vorteilhaft gehalten (Schulten, Rohr u. a.), als man ausser Strichpräparaten gleichzeitig Präparate für histologischen Schnitt erhalten kann. Ihr Nachteil wiederum liegt darin, dass der Eingriff sich wegen seines Charakters als einer kleinen Operation schwer schon nach kurzer Zeit wiederholen lässt. Er wurde jedoch mit gutem Erfolg angewandt u. a. von Schilling, Weiner und Kaznelson, Barta, Escudero und Varela, Doan und Zerfas, Custer, Rhoads und Castle, Dameshek u. a.

Erst nachdem Arinkin im Jahre 1929 seine Methode beschrieben hatte, auf einfache Weise das Sternum zu punktieren, gewannen Knochenmarksuntersuchungen allgemeine Verbreitung. Wie Rohr jedoch hervorhebt, ist es erstaunlich, dass es trotz der Einfachheit der Methode mehrere Jahre dauerte, bis sie sich die Position in der hämatologischen Klinik erworben hatte, die sie jetzt innehat, nämlich als »eine nicht mehr zu missende Untersuchungsmethode». Dies findet wohl seine einfachste Erklärung in der Abneigung des Internisten gegen »chirurgische» Eingriffe ausserhalb der gewöhnlichen klinischen Routine.

Arinkin punktiert das Sternum mit einer gewöhnlichen Lumbalpunktionsnadel und aspiriert mit einer Spritze bis zu 10 ccm. Diese Menge ist zu gross (Nordenson, Tötterman, Schulten u.a.), denn je mehr Flüssigkeit aufgesaugt wird, desto grösser wird die Beimischung von Blut. Im übrigen weist Arinkin selbst darauf hin, dass der Gehalt an spezifischen Knochenmarkselementen um so grösser wird, je weniger vom Knochenmarksinhalt in die Spritze eingezogen wird. Der Eingriff ist sehr einfach auszuführen und lässt sich eigentlich beliebig oft wiederholen. Die Risikomomente haben sich ausserdem vermindert, nachdem Arjeff eine Sperrvorrichtung einführte, die an der Nadel befestigt wird und diese hindert, zu tief einzudringen. Nach sämtlichen Autoren, die sich der Methode mit verschiedenen kleineren Modifikationen bedient haben, fühlen die Patienten — sorgfältige Anästhesierung voraus-

gesetzt — bei der Perforierung keine subjektiven Beschwerden (ausser möglicherweise psychischen).

Henning bedient sich einer sog. diagnostischen Sternalspülung. Nach dem Eindringen der Nadel in das Knochenmark mobilisiert er die Knochenmarkszellen durch eine Spülung mit einer die Koagulation verhindernden Flüssigkeit.

Die vorliegende Arbeit folgte in der Hauptsache der von Arknkin beschriebenen Methode der Sternalpunktion. Die Punktionsnadel, die zur Anwendung gelangte, ist von Segerdahl konstruiert. Sämtliche Punktionen erfolgten nach Lokalanästhesie mit einer 2—3%-igen Novocain-Adrenalinlösung in der Mittellinie, und zwar in Höhe des zweiten Interstitiums. Nach dem Eindringen der Nadelspitze in das Knochenmark wurden 0.1—0.2 ccm aspiriert. Bei der Vornahme der Aspiration fühlen die Patienten nach ihrer Angabe einen kleinen saugenden Schmerz längs der zweiten und dritten Rippe. Dies ist vielleicht das sicherste Zeichen, dass die Nadelspitze ins Knochenmark eingedrungen ist.

Vor den Knochenmarkspunktionen wurden jedes Mal die Blutwerte bestimmt, um eine sog. Adrenalinretikulozytose im Blut zu vermeiden. Bentramon und Nouchy sowie Paschkis und Schwoner vermochten nämlich festzustellen, dass nach subkutanen Adrenalininjektionen die Retikulozytenwerte im Blut steigen.

Die Knochenmarkspräparate wurden nach denselben Grundsätzen hergestellt wie die Blutpräparate, d. h. auf Objektgläsern und nach May-Grünwald-Giemsa gefärbt. Ebenso geschah die Supravitalfärbung der Retikulozyten und deren Differenzierung auf dieselbe Weise wie im Zusammenhang mit den peripheren Blutbestimmungen.

Bei der Differenzierung der Knochenmarkspräparate wurden 3 verschiedene Male 100 Leukozyten durchgegangen. Zusammen wurden also in jedem Knochenmarkspräparat 1200 Leukozyten gezählt. Die Ergebnisse jeder einzelnen Differenzierung wurden in % umgerechnet, und darauf wurde die Durchschnittszahl der drei Differenzierungen in den Tabellen als Ergebnis angegeben.

Die Zahl der Erythroblasten, Plasmazellen, Retikulumzellen, Megakaryozyten und Kernteilungsfiguren, und zwar sowohl die erythrozytären wie die leukozytären, sind je 400 Leukozyten ange-

geben. Die Gesamtziffer dieser Zellenformen auf 1200 Leukozyten ist somit in den Tabellen durch 3 dividiert. Bei der Differenzierung der Präparate wurden etwa gleichviele Zellen von den Rändern und der Mitte der Präparate ausgezählt.

Bisher folgte man in der Literatur bei der Differenzierung von Knochenmarkspunktaten verschiedenen Ausrechnungsprinzipien. Dies ist geeignet, einen Vergleich der Ergebnisse zu erschweren.

Arinkin teilt nicht mit, wieviele Zellen er zählt. In seinen Prozentzahlen rechnet er sämtliche kernhaltigen Zellen des Knochenmarks mit. Dieselben Auszählungsgrundsätze wandte auch Segerdahl (die 1000 Zellen zählt), Holmes und Broun (die nicht angeben, wieviel Zellen sie zählten), Doan und Zerfas (die 1000—2000 Zellen zählten) und ebenso Barta (der 1000 Zellen zählt). Tempka und Braun zählen nur die Leukozyten getrennt für sich und geben die Zahl der Erythroblasten im Verhältnis zu der der Erythrozyten an. Einige Autoren rechnen die Leukozytenformen in % aus und teilen summarisch mit, wieviel % die Erythroblasten von sämtlichen in Knochenmark vorkommenden kernhaltigen Zellen betragen (Weiner und Kaznelson, Dameshek, Henning). Schliesslich differenzieren Rohr, Markoff, Nordenson, Tötterman wie auch ich die Leukozyten getrennt für sich mit der Angabe, wieviele Zellen der übrigen kernhaltigen Zellenformen auf eine gewisse Zahl weisser Zellen kommen. Rohr bestimmt 500 weisse Zellen, Markoff 300—500, Nordenson und Tötterman 400. Die beiden ersteren geben die übrigen Zellenformen auf 100 Leukozyten an, Nordenson und Tötterman wie auch der Verfasser auf 400.

Es fragt sich, eine wie grosse Bedeutung einer Knochenmarksuntersuchung auf der Grundlage von Sternalpunktionen beigemessen werden und in welchem Masse ein Punktat ein Bild vom wirklichen Aussehen des Knochenmarks geben kann. Die Sternalpunktion liefert eine Stichprobe von der Beschaffenheit eines grossen Organs, das sich über den ganzen Körper erstreckt und dessen Gesamtgewicht sogar das der Leber übertrifft (Mechanik stellte fest, dass das Gesamtgewicht des Knochenmarks zwischen 1.6 und 3.7 kg variiert). Einen etwas besseren Einblick in die Knochenmarkshistologie gewährt natürlich die Trepanation, bei der grössere Gewebestücke mitgehen und die Zellen in ihrer natürlichen Umgebung bleiben können. Rohr versucht durch die Benutzung einer

20-ccm-Spritze ein kräftigeres Saugen zu erzielen und auf diese Art auch grössere Partikel loszureissen. Doch macht die Knochenmarkspunktion keinen Anspruch darauf, ein Mittel zur Erforschung des histologischen Aufbaus des Knochenmarks zu sein, sondern nur, dem Kliniker eine Möglichkeit zu bieten, auf einfache Weise eine Vorstellung von den Knochenmarksveränderungen bei verschiedenen pathologischen Zuständen zu erhalten. Schulten hebt hervor, dass es für den Kliniker vor allem darauf ankommt, die Vorstadien der Zellen des Blutes zu finden.

Die grösste Bedeutung der Sternalpunktion liegt in der Möglichkeit, eine qualitative Diagnose zu stellen. Rohr erwähnt, dass man oft bei der Unterscheidung verschiedener Anämien, Leukämien, Thrombopenien voneinander und insbesondere bei leukopenischen Zuständen, Knochenmarkstumoren, »Speicherungskrankheiten», ausserordentlich wertvolle Aufschlüsse bekommen und oft unmittelbar die richtige Diagnose stellen kann. Er fügt hinzu, dass man ferner durch Sternalpunktionen einen direkten Einblick in die Knochenmarksfunktionen gewinnt, was bis dahin nicht möglich war. Hierdurch besteht auch die Möglichkeit, die Bedeutung verschiedener Blutreaktionen sicherer als vorher zu beurteilen und damit auch ein deutlicheres Bild von der Pathogenese vieler Blutkrankheiten zu erhalten. Weiter vermag man therapeutische Eingriffe durch ihre Einwirkung auf das Knochenmark näher zu beurteilen. Diese letztgenannten Möglichkeiten haben, wie in der Einleitung bemerkt wurde, zum Teil der Fragestellung zu dieser Abhandlung zugrunde gelegen. Zu weitgehende diagnostische Schlussfolgerungen darf man doch natürlich nicht ziehen. v. Domarus veröffentlicht beispielsweise 2 Fälle, von denen bei dem einen im Sternalpunktat Normoblasten in reichlicher Menge gefunden wurden, trotzdem die pathologisch-anatomische Diagnose etwas später auf aplastische Anämie lautete; im anderen Falle waren die Verhältnisse genau die entgegengesetzten und der Patient genas.

Eine zweite Frage ist, wie hoch man das Ergebnis einer sorgfältigen quantitativen Differenzierung der Zellen des Sternalpunktats bewerten darf. Die grösste Fehlermöglichkeit liegt in der Schwierigkeit, die Menge gewöhnlicher Blutzellen zu schätzen, die bei der Aspiration beigemengt werden. Segerdahl hat dargetan,

dass der Gehalt des Knochenmarks an Zellen sehr zu variieren vermag. In seinen Untersuchungen des Sternalmarks von 32 Leichen gelangt Heldap zu dem Ergebnis, dass jenes in 8 Fällen inhomogen zusammengesetzt war. Nach Rohr haben zahlreiche morphologische und ziffermässige Untersuchungen hämatopoetischen Knochenmarks von verschiedenen Stellen gezeigt, dass dessen Zellaufbau qualitativ überall derselbe ist. Letzten Endes spielt die Routine eine grosse Rolle: Die Ausführung der Sternalpunktion, die Anfertigung der Strichpräparate, die Differenzierung der Zellen sind genau einzuüben, und all das muss nach einem ein für allemal vereinheitlichten Schema geschehen. Wird die Methodik einheitlich gehalten und eine genügend grosse Anzahl Zellen bei der Differenzierung ausgezählt, kann bestimmt auch geringeren Verschiebungen des Differentialbildes Bedeutung beigemessen werden, und zwar ganz besonders dann, wenn mehrere Präparate von ein und derselben Person und stets von nahe beieinander gelegenen Stellen genommen wurden.

In der vorliegenden Arbeit wurden folgende Zellenformen berücksichtigt:

Proerythroblasten,
Makroblasten,
Normoblasten,
Megaloblasten,
Myeloblasten,
Promyelozyten,
Eosinophile und basophile Zellen,
Myelozyten,
Metamyelozyten,
Stabkernige Granulozyten,
Segmentkernige Granulozyten,
Lymphozyten,
Monozyten,
Plasma- und Retikulumzellen,
Megakaryozyten.

Da man die Zellen auf sehr verschiedene Weise sowohl beschrieben wie benannt hat und so, nicht geringe Verwirrung entstanden ist, mögen sie hier etwas näher beschrieben werden.

Die Proerythroblasten sind grosse Zellen, deren Durchmesser für gewöhnlich zwischen 10 $\frac{1}{3}$ und 18 $\frac{2}{3}$ μ beträgt. Sie liegen oft in Gruppen zusammen. Das basophile Plasma kann entweder völlig homogen oder, was öfter der Fall ist, von leicht netzartiger Struktur und pseudopodienartig auseinandergezogen sein. Der Kern ist feinkörnig und ähnelt etwas dem der Megaloblasten. Doch sind die hellen und dunklen Punkte gröber und heben sich gegeneinander stärker ab als bei den Megaloblasten, die wiederum eine hellere und weniger scharf abgegrenzte Kernstruktur haben. Ihr eigentliches Gepräge und bestes Unterscheidungsmerkmal von den Myeloblasten ist diese Körnelung der Proerythroblasten im Gegensatz zu der netzähnlichen Struktur des Kernes der Myeloblasten. Der Kern der Proerythroblasten hat 2—6 scharf begrenzte, jedoch gegen den dunklen Kern etwas undeutlich sich abhebende Nukleolen.

Die Benennung Proerythroblasten wurde von Ferrata eingeführt und u. a. auch von Naegeli benutzt. Rohr spricht von ihnen unter der Bezeichnung Pronormoblasten, der sich Nordenson ausschliesslich bedient. Schulten nennt sie basophile Erythroblasten.

Die Beschreibung, die verschiedene Verfasser von dieser jüngsten Erythroblastenform geben, stimmt in den grossen Zügen mit dem obigen überein. So hebt z. B. Rohr hervor, dass die Proerythroblasten im Vergleich zu den Myeloblasten stets ein dunkelblaues Plasma und »sehr verwaschen durchschimmernde Nukleolen» haben. Die Kernstruktur ist dichter und weniger feinmaschig als die der Myeloblasten. Schulten beschreibt sie als Zellen mit einem Plasma, das oft in pseudopodienähnliche Protuberanzen auseinandergezogen ist. Sie seien völlig hämoglobinfrei und entbehrten der Homogenität der reifen Zellen. »Der Zelleib ist oft etwas schollig und stark basophil, oft dunkler tingiert als der Kern». Dieser ist relativ gross, seine Struktur ist feinmaschiger als der der reifen Erythrozyten; bei näherer Betrachtung sieht man meist einige Nukleolen durchschimmern. Nordenson weist wiederum darauf hin, dass »there are often rather sharply defined nucleoli».

Den Makroblasten wurden Zellen folgenden Aussehens zugezählt: Rein basophile, hämoglobinfreie Zellen, die im Durchmesser gewöhnlich 12—16 μ messen. Der Kern ist vom Typ der Proerythroblasten, doch etwas fester von Struktur und ohne

Nukleolen. Die Makroblasten liegen oft mit den Proerythroblasten zusammen und ferner mit grösseren Mengen der übrigen Formen kernhaltiger roter Zellen. Sie stellen wahrscheinlich die nächste Entwicklungsform aus den Proerythroblasten dar und entsprechen vielleicht am meisten den Myelozyten der granulopoetischen Reihe.

Die Bezeichnung Makroblasten wurde ursprünglich von NAEGELI für Zellen vom Typ der Proerythroblasten eingeführt, die scharf von den Megaloblasten geschieden wurden. ROHR beschreibt sie als Zellen, die grösser als die Normoblasten sind und einen lockereren Kern als diese haben und erwähnt die jungen Makroblasten mit noch persistierenden Nukleolen. SCHILLING nennt die entsprechende Zellenform kleine basophile Erythroblasten mit stark basophilem Plasma und erwähnt, dass man sie oft in Haufen zusammen sieht, insbesondere bei starker Regeneration im Anschluss an Anämien. Sie lägen oft in der Nähe eines grossen Proerythroblasten, von dem sie herstammten. NORDENSON unterscheidet eine Gruppe von Erythroblasten, sog. basophile Normoblasten, die den Pronormoblasten gleichen, aber kleiner seien und ein noch basophiles Plasma hätten, in dem man bisweilen beginnende Hämoglobinbildung beobachten könne. Sie hätten keine Nukleolen. SCHILLING sondert unter dem Namen Erythroblasten eine Form roter kernhaltiger Zellen mit beginnender Hämoglobinformation ab.

N o r m o b l a s t e n. Bei Zellen, die zu dieser Gruppe gehören, zeigt der Kern Zeichen beginnender Pyknose. Die feinkörnige Kernstruktur der jüngeren Zellenformen wird schachbrettartiger, und der Kern wird dunkel und zieht sich zusammen. In dieser Arbeit wurde ausserdem zwischen b l a u e n und r o t e n N o r m o b l a s t e n unterschieden. Den ersteren wurden Zellen mit basophilem oder unbedeutend polychromatischem Plasma zugerechnet, den letzteren die rein orthochromatischen und an der Grenze zur Orthochromasie sich befindenden polychromatischen Normoblasten. Die Grenzen sind keineswegs scharf, doch setzt der Zweck der Differenzierung dies auch nicht voraus.

Die Einleitung der Normoblasten in zwei Gruppen, blaue und rote, erfolgte, weil beispielsweise von TUSCHINSKY und KOTLARENKO die Intensität der Erythropoese durch das Verhältnis zwischen jüngeren und älteren Normoblasten ausgedrückt wird; mit ver-

mehrter oder verminderter erythropoetischer Aktivität vergrössert bezw. vermindert sich die Quote. Varela unterscheidet zwischen basophilen und polychromatischen Normoblasten auf der einen Seite und Normoblasten mit pyknotischen Kernen auf der anderen. Tempka und Braun geben an, dass in normalem Knochenmark die orthochromatischen Normoblasten zu 44—75 % und die polychromatischen zu 25—56 % vorkämen.

Megaloblasten stellen eine seit langem bekannte Zellenform dar, die von den meisten Autoren auf einigermassen einheitliche Weise beschrieben wird. Doch sei schon hier auf die Schwierigkeiten bezw. Unmöglichkeiten hingewiesen immer mit Sicherheit zwischen Megaloblasten und Makroblasten zu Unterscheiden.

Die Frage der Genese der Megaloblasten wird in einem späteren Abschnitt zum Teil auf Grund der Erfahrungen, die in dieser Arbeit gewonnen wurden, gestreift.

Myeloblasten. Naegeli beschreibt die Myeloblasten als ungranulierte grosse Zellen, die für gewöhnlich 12 bis 20 μ im Durchmesser messen (ausserdem gibt es nach demselben Autor auch kleinere Formen, die sog. Mikromyeloblasten). Die Kerne haben ein feines, regelmässig dichtmaschiges, netzförmiges und leptochromatisches Chromatinnetz und 2—6 Nukleolen. Das mehr oder minder basophile Protoplasma dehnt sich in Form eines Retikulums bis zum Kern aus. Auch nach Rohr sind diese Zellen immer granulafrei. Dagegen rechnet z. B. Nordenson zur selben Gruppe nicht nur Zellen vom oben beschriebenen Typ sondern auch solche mit einem sog. Azurgranula enthaltenen Protoplasma. Schulten betont, dass Formen mit hellerem basophilen Plasma, scharf hervortretendem Kern und deutlichen Nukleolen leicht zu identifizieren seien, während solche mit tiefblauem Plasma möglicherweise Übergangsformen zwischen Myeloblasten und Erythroblasten bilden.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Myeloblastendiagnose nach Naegeli gestellt.

Promyelozyten. Die Zellen dieser Gruppe unterscheiden sich von der vorigen vor allem durch das Vorhandensein von Granula im Plasma. Die Promyelozyten gelten allgemein für Entwicklungsformen aus den Myeloblasten, sind oft aber grösser

als diese. Der Kern ist typisch myelozytär, meist etwas dichter als der der Myeloblasten. Das Protoplasma ist basophil, kann bisweilen aber Zeichen der Übergangs zur Oxyphilie aufweisen.

Zur Gruppe Promyelozyten sind in der vorliegenden Arbeit nur Zellen mit neutrophiler Granulation oder mit solcher unbestimmten Charakters gerechnet worden, nicht aber eosinophile oder basophile Zellen.

Anstatt Promyelozyten und Myelozyten unterscheiden Naegeli und Rohr zwischen unreifen, halbreifen und reifen Myelozyten.

Eosinophile und basophile Zellen. Diese werden hier nur in unreife und reife eingeteilt. Zu den ersteren werden Zellen mit weniger dicht strukturiertem, unsegmentiertem Kern, basophilem Plasma und eosinophilen bezw. basophilen Granula gerechnet.

Die Myelozyten sind gewöhnlich von geringerer Grösse als die Myeloblasten und Promyelozyten. Der Kern ist dichter, rund oder oval, meist ohne Nukleolen. Das Plasma ist basophil bis oxyphil, die Granulation neutrophil, in der Regel unreif, obschon auch reife Granula oft vorkommen.

Die Metamyelozyten oder Jugendformen (Schilling) haben einen mehr oder minder eingebogenen Kern ohne Nukleolen. Das Plasma ist rein oxyphil, die Granula reif und neutrophil.

Nach Schilling haben die Jugendformen noch ein leicht basophiles Plasma.

Stabkernige Granulozyten. Zu dieser Gruppe werden Zellen mit völlig reifem oxyphilen Plasma und rein neutrophiler Granulation gerechnet. Der Kern ist wurstförmig auseinandergezogen ohne segmentiert zu sein.

Segmentkernige Granulozyten. Die zu dieser Gruppe gezählten Zellen sind die gewöhnlichen im Blut vorkommenden neutrophilen Granulozyten.

Lymphozyten. Die Zellen sind die gleichen wie die in peripherem Blut. In den Knochenmarkspunktaten sieht man auch jüngere Formen der Lymphozyten, mit schmalem basophilen Plasma und einem jungen, lockeren Kern mit Nukleolen. Diese »Lymphoblasten» (Naegeli u. a.) wurden in dieser Arbeit in die Gruppe Lymphozyten eingereiht. Die Lymphozyten sind im Knochenmarkspunktat oft schwer von Plasma- und Retikulum-

zellen (Rohr, Schulten) zu unterscheiden, besonders die mit tiefblauen Plasma und ohne Granula.

Die Plasma- und Retikulumzellen gehören zu den am schwersten zu definierenden Zellengruppen der Hämatologie. In der vorliegenden Abhandlung wurden Plasmazellen und Retikulumzellen unterschieden, ohne dass näher auf differentialdiagnostische Fragen eingegangen wird. Diese Zellen nehmen in der Fragestellung dieser Arbeit auch keinen zentralen Platz ein. Zu den Plasmazellen wurden scharf konturierte Zellen mit dunkelblauem, körnigem, ungleichmässigem Plasma gerechnet, die meist Vakuolen und eine paranukleäre hellere Zone enthalten. Ihr Kern ist klein, liegt exzentrisch, ist von dichter Struktur und in den meisten Fällen von »Radkerntyp», bisweilen mit undeutlichen Nukleolen versehen. Diese Zellen entsprechen am ehesten Rohrs plasmazellulären Retikulumzellen.

Den Retikulumzellen wiederum wurden Zellen mit oft zerrissenem Plasma zugeteilt, das heller ist als bei den Plasmazellen und öfter als bei diesen Anzeichen von Phagozytose zeigt. Eine paranukleäre azidophile Zone ist selten zu sehen. Der Kern ist im Verhältnis zum ganzen Zellkörper grösser als bei den Plasmazellen. Nukleolen kommen vor, können jedoch auch fehlen.

Von den Monozyten ist nichts besonderes zu erwähnen.

Die Megakaryozyten sind Zellen, die in allen Präparaten von normalem Knochenmark vorkommen. Sie werden oft je nach dem Grade ihrer Reife in mehrere Gruppen eingeteilt (Barta, Rohr u. a.).

Bei der Differenzierung meiner Präparate wurden alle Formen der Megakaryozyten zur selben Gruppe gerechnet. Auch Megakaryozytenkerne (aber keine verstümmelten) wurden mitgerechnet, da diese plasmalosen Formen vielleicht eine Phase in der Biologie der Megakaryozyten bilden.

Die Hämohistiozyten (Ferratazellen, Ferrata) werden als endotheliale Zellenformen mit schöner grober azurophiler Granulation in Form kleiner Stäbe beschrieben. Ihr Plasma ist durchsichtig, lichtblau, der Kern schaumartig, mit deutlich blauschimmernden Nukleolen. Ferrata hält sie für Stammformen sämtlicher Zellenelemente des Blutes. U. a. hat Nordenson in normalem Knochenmarkspunktat von ihnen auf 400 Leuko-

zyten bis zu 49 Stück gefunden. Naegeli hält sie für Kunstprodukte.

Bei meinen Untersuchungen wurde keine Ferrata-Zellengruppe mitberücksichtigt. Die Zellen sind wahrscheinlich nur verstümmelte Myeloblasten, Promyelozyten u. ä. Sie kommen auch meist auf den Schmalseiten der Präparate (Objektgläser) vor, wo man im übrigen Kernreste und andere bei der Anfertigung des Präparats auf künstliche Weise entstandene Zellenderivate finden kann.

MATERIAL.

Die Untersuchungen wurden an Patienten vorgenommen, die wegen akuter Blutungen aus verschiedenen Anlässen in das Maria-Krankenhaus aufgenommen wurden. Ferner nahm man zum Vergleich in einer Reihe von Fällen mit normalem Blutbild die Sternalpunktion vor. Die Gesamtzahl der untersuchten Fälle beträgt 83. Nähere klinische Daten in bezug auf die einzelnen Fälle finden sich in der Kasuisti.

Das Material zerfällt in 4 Gruppen: 1. Normalfälle (20 Fälle), 2. Kontrollfälle (8 Fälle), 3. Akute Blutungsanämien im Anschluss an Abort (50 Fälle) und 4. Akute Blutungsanämien mit anderen Ursachen (5 Fälle).

Die Normalfälle (Fall 1—20; 10 Frauen und 10 Männer) wurden vorzugsweise an Hand des Blutbildes ausgewählt; jedoch erfolgte auch in diesen Fällen eine genaue allgemeine Untersuchung. Bei dem grössten Teil der Fälle handelt es sich um Patienten, die wegen verschiedener nervöser Beschwerden ins Krankenhaus aufgenommen waren, welche krankhafte Veränderungen des Blutbildes und wahrscheinlich auch des Knochenmarkbildes nicht hervorgerufen hatten. In Fall 14 lag eine gegen Histamin refraktäre Achylie vor. Die Berechtigung, ihn zu den Normalfällen zu zählen, scheint daher fraglich. Er unterscheidet sich indessen weder hinsichtlich des Blut- noch des Knochenmarkbildes von den übrigen Normalfällen. In bezug auf Einzelheiten wird im übrigen auf die Kasuistik verwiesen.

Die Kontrollfälle (Fall 21—28; 8 gesunde gravide Frauen im 2.—8. Schwangerschaftsmonat) wurden mithinzugenommen, um zu vermeiden, dass bei der Erklärung der Blut- und Knochenmarkbilder nach Abortblutungen solche Veränderungen, die vielleicht auf die Schwangerschaft zurückzuführen sind, als Folgen der Blutung betrachtet würden.

Von den Blutungsanämien sind, wie gesagt, 50 (Fall 29—78) im Anschluss an Abort entstanden. Dass gerade diese Anämieform gewählt wurde, beruht teils darauf, dass das Material am leichtesten zugänglich, teils auch darauf, dass es verhältnismässig einheitlich war. Soweit möglich sind, und zwar mit den unten erwähnten Ausnahmen, nur solche Fälle mitherangezogen worden, bei denen die Patientinnen vor dem Abort gesund waren. Fälle mit deutlich hervortretender Infektion blieben ausser Betracht. Diese Auswahl erfolgte vor allem auf Grund der Temperaturkurve, die in der Kasuistik kurz erwähnt ist. Die Senkungsgeschwindigkeit ist in diesen Fällen weniger zuverlässig, und zwar teils der Gravidität wegen, teils wegen des störenden Einflusses der Anämie. Die meisten Fälle zeigten in den ersten Tagen eine kleine Temperatursteigerung, die jedoch selten 38.0° überstieg. Ob diese Steigerung durch Infektion verursacht oder nur Resorptionsfieber war, ist schwer zu entscheiden. Bei diesen Aborten, von denen die Mehrzahl wahrscheinlich zu den sog. kriminellen gehörte und nicht lege artis eingeleitet war, liegt die Möglichkeit einer Infektion nahe und lässt sich in keinem Falle, auch in den völlig afebrilen nicht, mit Sicherheit ausschliessen. Doch verschwand die Temperatursteigerung in den meisten Fällen gleich nach der Evakuation. Der Abort trat in den allermeisten Fällen im 2.—4. Schwangerschaftsmonat, in 5 Fällen (Nr. 39, 55, 58, 77, 78) im 5. Monat ein.

Die Fälle können in folgende Gruppen eingeteilt werden:

Gruppe I: Unkomplizierte Blutungsanämien nach Abort (Fall 29—32, 34, 36, 38—40, 42—43, 45, 47—52, 54—57, 60—63, 65—78).

Gruppe II: Blutungsanämien nach Abort, kompliziert durch

a) Coli (Fall 59) oder Pyosalpinx (Fall 44),
b) Achylie (Fall 33, 41, 46, 53, 64),
c) Lues (Fall 37),
d) Lues und Myom (Fall 35),
e) Bothriocephalus (Fall 58).

Zum Vergleich wurden 5 Fälle von anderen Blutungsanämien untersucht, nämlich:

Gruppe III: Blutungsanämien im Anschluss an

a) Blutendes Magen- bezw. Duodenalgeshwür, Fall 83, Fall 82 (kompliziert durch Venenthrombose) und Fall 80 (kompliziert durch Venenthrombose und Lues),

b) Hämorrhoidalblutung, Fall 79 (kompliziert durch Achylie),

c) Nasenblüten, Fall 81 (kompliziert durch Hypertonie, Herzmuskeldegeneration, Diabetes und Coli).

Diese Fälle sind durchweg akute Blutungsanämien ausser Fall 79, der eher als ein chronischer Fall mit einer 3 wöchigen akuteren Blutung vor der ersten Untersuchung anzusehen ist.

Die erste Blutbestimmung und gleichzeitig die erste Sternalpunktion erfolgte in allen Fällen an einem der ersten Tage nach der Aufnahme der Patienten in das Krankenhaus. In 25 der Anämiefälle im Anschluss an Abort (Fall 32, 33, 34, 36, 37, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 52, 53, 54, 57, 58, 59, 64, 66) und in den 5 übrigen Anämiefällen wurde dann die Blutregeneration auf verschiedene Weise beobachtet.

Insgesamt 19 Patienten (Fall 33, 37, 41, 42, 43, 45, 47, 49, 50, 53, 57, 58, 59, 64, 66, 80, 81, 82, 83) lagen anfangs eine kürzere Zeit im Krankenhaus ohne irgendwelche gegen die Anämie gerichtete Therapie, zur Beobachtung der initialen spontanen Regeneration. Die Diät bestand in der gewöhnlichen gemischten Kost des Krankenhauses. Die Ulcuspatienten wurden in der ersten Zeit nach der Blutung mit laktovegetabilischer Diät behandelt. Die Beobachtungszeit machte man aus vielen Gründen so kurz wie möglich. Sie wurde abgebrochen, sobald die spontane Blutretikulozytose verschwunden war und eine etwaige Besserung der Hämoglobin- und Erythrozytenwerte aufgehört hatte oder als die Werte wieder zu sinken begannen. Die zweite Sternalpunktion erfolgte in diesen Fällen am Ende dieser Beobachtungszeit und kurz vor dem Beginn einer anderen Behandlungsart. In einigen wenigen Fällen wurde diese Sternalpunktion zur Zeit der stärksten spontanen Blutretikulozytose vorgenommen. In den Fällen von Blutungen mit anderer Ursache als Abort (Fall 80, 81, 82, 83), in denen man die spontane Regeneration verfolgt und eine zweite Sternalpunktion vorgenommen hatte, wurde als deren Zeitpunkt etwa 1 Woche nach der Aufnahme ins Krankenhaus gewählt.

In 5 Fällen von Anämie nach Abort (Fall 41, 42, 53, 57, 59) wurde die Einwirkung der Lebertherapie untersucht. Hierbei wurde die Leber in Form des amerikanischen Lederle-Präparats intramuskulär verabreicht. Man gab die Injektionen nachdem die Beobachtung der spontanen Regeneration beendigt war. Die dritte Sternalpunktion erfolgte in diesen 5 Fällen etwa 9 Tage nach dem Beginn der Lebertherapie. Hierauf setzte eine Eisentherapie ein.

In 2 Fällen (Fall 33, 45) wurde nach der Beobachtung der spontanen Regeneration die Wirkung des Arsens geprüft. Das Arsen wurde in Form einer Ziemssen-Kur, nämlich durch tägliche subkutane Injektionen einer 1 %igen wässrigen Lösung von Natrium arsenicosum während etwas über 1 Woche und in steigender Dosis, verabreicht. Die Untersuchungen galten insbesondere den entstandenen Knochenmarksveränderungen. Da diese Veränderungen in beiden Fällen übereinstimmten, wurde von der Untersuchung weiterer Fälle abgesehen.

Schliesslich wurden in 23 Fällen die durch das Eisen hervorgerufenen Veränderungen des Blut- und Knochenmarkbildes näher geprüft. Dieser Teil des Materials zerfällt in 4 Untergruppen; Fälle in denen Eisen verabreicht wurde:

1) gleich nach der Blutung (Fall 32, 34, 36, 39, 40, 44, 46, 48, 52, 54, 79),

2) nach dem Ablauf der spontanen Regeneration (Fall 43, 47, 49, 50, 58, 80),

3) nach der Lebermedikation (Fall 41, 42, 53, 57, 59),

4) nach der Arsenmedikation (Fall 33).

Die Fälle, die zur ersten Untergruppe gehören, erhielten Eisen entweder allein in Form von Ferr. red. oder in Kombination mit Acid. arsen., die aber, welche zu den übrigen Untergruppen gehören, nur in Form von Ferr. red. Die Sternalpunktionen zur Ermittlung der Wirkung der Eisentherapie auf das Knochenmarkbild wurden mit geringeren Abweichungen ungefähr 1 Woche nach dem Beginn dieser Therapie vorgenommen. In der ersten Untergruppe fällt dieser Zeitpunkt etwa mit dem Zeitpunkt der höchsten Blutretikulozytose zusammen.

NORMALFÄLLE.

A. Blutwerte.

In der Tabelle I sind die Blutwerte der 20 Normalfälle zusammengestellt.

Tabelle I.

Das Blutbild der Normalfälle.

Fall	Hämoglobin	E. in Millionen	Ind. col.	Retikulozyten %	Normoblasten	Gesamtzahl der Leukozyten	Myeloblasten	Promyelozyten	Myelozyten	Metamyelozyten	Stabkernige	Segmentkernige	Eosinophile	Basophile	Lymphozyten	Plasmazellen	Monozyten
1 ♀	73/85	4.032	1.05	0.1	—	7.100	—	—	—	0.25	2.5	74.0	0.5	1.0	16.25	—	5.5
2 ♀	73/85	4.340	0.98	0.1	—	7.400	—	—	—	—	2.25	72.5	3.75	0.75	17.75	—	3.0
3 ♂	73/85	4.592	0.92	—	—	5.700	—	—	—	—	1.5	63.25	3.25	0.5	27.0	—	4.5
4 ♀	73/85	4.662	0.91	0.1	—	5.500	—	—	—	0.25	1.75	67.75	3.75	—	20.5	—	6.0
5 ♀	75/87	4.544	0.96	0.2	—	6.500	—	—	—	0.25	0.75	61.5	3.25	—	26.0	—	8.25
6 ♀	76/88	4.970	0.89	0.3	—	5.300	—	—	—	—	1.25	57.25	4.25	0.5	29.5	—	7.25
7 ♀	77/89	4.228	1.05	0.6	—	5.700	—	—	—	0.5	3.5	61.5	3.25	1.0	22.0	—	8.25
8 ♀	77/89	4.408	1.01	0.1	—	6.500	—	—	—	—	0.5	70.0	3.0	—	23.25	—	3.25
9 ♀	80/93	4.544	1.02	0.3	—	7.200	—	—	—	—	2.25	56.5	1.5	0.5	36.0	—	3.25
10 ♀	83/96	5.388	0.89	0.1	—	5.600	—	—	—	—	—	57.75	3.75	—	35.5	—	3.0
11 ♂	85/98	4.720	1.04	0.1	—	7.100	—	—	—	—	0.5	64.75	4.0	—	23.5	—	7.25
12 ♀	85/98	4.752	1.03	0.3	—	5.900	—	—	—	—	1.75	71.5	1.0	0.75	21.5	—	3.5
13 ♂	85/98	4.864	1.01	0.1	—	6.900	—	—	—	—	1.25	54.75	2.75	0.75	32.75	—	7.75
14 ♂	86/100	4.976	1.01	0.5	—	5.800	—	—	—	—	2.5	54.25	3.25	—	32.5	—	7.5
15 ♂	88/102	4.904	1.04	0.3	—	4.800	—	—	—	—	1.5	61.5	2.5	0.25	28.0	—	6.25
16 ♂	88/102	5.232	0.98	0.3	—	4.800	—	—	—	—	1.75	58.0	4.5	0.75	29.5	—	5.5
17 ♂	91/105	5.168	1.02	0.1	—	5.500	—	—	—	0.5	1.0	66.5	1.25	1.5	22.25	—	7.0
18 ♂	93/108	5.072	1.06	0.3	—	4.900	—	—	—	—	0.5	68.75	2.75	1.25	22.75	—	4.0
19 ♂	93/108	5.152	1.05	0.4	—	5.300	—	—	—	—	0.5	49.25	3.25	2.0	41.25	—	3.75
20 ♂	93/108	5.240	1.03	0.3	—	5.300	—	—	—	—	0.75	77.0	1.25	0.25	16.75	—	4.0

Im Laboratorium des Maria-Krankenhauses fand man mit dem in dieser Arbeit benutzten Hämometer, dass bei gesunden Personen die untere Grenze des unkorrigierten Hämoglobinwertes für Frauen etwa 73 und für Männer ungefähr 83 beträgt. Ebenso fand man als untere Grenze der Zahl der Erythrozyten per cmm

bei Frauen 4 Millionen und bei Männern 4.5 Millionen. Wie aus der Tabelle hervorgeht, befinden sich die Werte der Normalfälle mit einer unerheblichen Ausnahme oberhalb dieser Grenzen.

Die Hämoglobinwerte variieren für 10 Frauen zwischen 73/85 und 85/98 %, für 9 Männer zwischen 85/98 und 93 108 %. In Fall 3 beträgt der Hämoglobinwert 73/85 %, also ein Wert unter dem Minimalwert, doch ist der Wert für die Zahl der Erythrozyten ausreichend hoch. Die Erythrozytenwerte wechseln zwischen 4.032 und 5.388 bezw. 4.592 und 5.240 Millionen. Der Farbenindex, der aus den korrigierten Hämoglobinwerten errechnet wurde, war am niedrigsten mit 0.89 und am höchsten mit 1.06, betrug mithin annähernd 1.0 ± 0.1.

Die Zahl der Retikulozyten im Blut auf 100 Erythrozyten variiert in den Normalfällen zwischen 0 und 0.6. Ein sicherer Unterschied zwischen den Werten für die beiden Geschlechter ist nicht nachweisbar.

Der Normalprozentsatz für die Retikulozyten wird, um einige Beispiele zu nennen, von Naegeli im Mittel auf 0.1% angegeben, von Engel auf 0.6—1.3%, von Petrequin auf 0.4—0.6 %, von Seyfahrt 0.1—0.2 %, von Trachtenberg auf 0.3—1.45 % für Männer und 0.35—1.45 % für Frauen sowie für beide im Durchschnitt auf 0.8 %. Friedländer und Wiedemer weisen darauf hin, dass die Normalwerte zwischen 0.03 und 0.2 % liegen und dass sie im Frühling etwas höher (bis 0.4 %) seien. Tsonos findet für die Werte 0.1 und 0.8 %.

Tabelle II.

Das Retikulozytenbild des Blutes in 10 Normalfällen.

	Fall	2	4	6	8	9	10	13	14	15	16	Im Durchschnitt	TRACHTENBERG (80 Fälle)
	Ret. per 100 E.	0.1	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.1	0.5	0.3	0.3	0.22	0.8
Anzahl per 100 Ret.	Gruppe 0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	» I	—	1	2	—	3	—	1	4	2	4	1.7	1.25
	» II	2	8	12	6	14	7	9	6	11	6	8.1	10.0
	» III	10	18	18	20	30	15	16	30	20	22	19.9	18.75
	» IV	88	73	68	74	53	78	74	60	67	68	70.3	70.0

Tabelle II gibt die Ergebnisse der Retikulozytendifferenzierungen in 10 von den Normalfällen wieder; ausserdem wurden zum Vergleich auch Trachtenbergs Normalwerte nach Umrechnung gemäss meiner Berechnungsmethode aufgenommen. Wie aus der Tabelle hervorgeht, entsprechen meine Ergebnisse gut denen Trahtenbergs.

Tabelle III.

Der Mitteldiameter der Erythrozyten und seine Streuung in den Normalfällen.

Fall	Hämoglobin	E. in Millionen	Ind. col.	Mitteldiameter in μ	Abs. Streuung	Variabilitäts-koefficient	Variationsbreite	Max. in μ	Min. in μ
1	73/85	4.032	1.05	7.47	0.522	7.0	2.8	9.1	6.3
2	73/85	4.340	0.98	7.58	0.629	8.3	3.5	9.1	5.6
3	73/85	4.592	0.92	7.54	0.591	7.8	3.5	9.1	5.6
4	73/85	4.662	0.91	7.50	0.516	6.9	3.5	9.1	5.6
5	75/87	4.544	0.96	7.36	0.488	6.6	3.5	9.1	5.6
6	76/88	4.970	0.89	7.37	0.534	7.2	3.5	9.1	5.6
7	77/89	4.228	1.05	7.41	0.553	7.5	2.8	8.4	5.6
8	77/89	4.408	1.01	7.51	0.589	7.8	3.5	9.1	5.6
9	80/93	4.544	1.02	7.38	0.515	6.9	3.5	9.1	5.6
10	83/96	5.388	0.89	7.57	0.609	8.0	3.5	9.1	5.6
11	85/98	4.720	1.04	7.51	0.561	7.5	2.8	9.1	6.3
12	85/98	4.752	1.03	7.38	0.470	6.4	2.1	8.4	6.3
13	85/98	4.864	1.01	7.51	0.567	7.6	3.5	9.1	5.6
14	86/100	4.976	1.01	7.56	0.543	7.2	2.8	8.4	5.6
15	88/102	4.904	1.04	7.53	0.556	7.4	2.8	9.1	6.3
16	88/102	5.232	0.98	7.46	0.584	7.8	2.8	8.4	5.6
17	91/105	5.168	1.02	7.32	0.552	7.5	3.5	9.1	5.6
18	93/108	5.072	1.06	7.36	0.491	6.7	3.5	9.1	5.6
19	93/108	5.152	1.05	7.24	0.498	6.9	2.8	8.4	5.6
20	93/108	5.240	1.03	7.50	0.560	7.4	3.5	9.1	5.6

In Tabelle III sind die Werte des Erythrozytendurchmessers in den 20 Fällen angegeben, d.h. also des Mitteldiameters, seiner absoluten und relativen Abweichung (Variabilitätskoeffizient), des grössten und kleinsten gemessenen Diameters sowie der Variationsbreite. Ferner wurden zum Vergleich die Werte für Hämoglobin, Erythrozyten und Farbenindex aufgenommen.

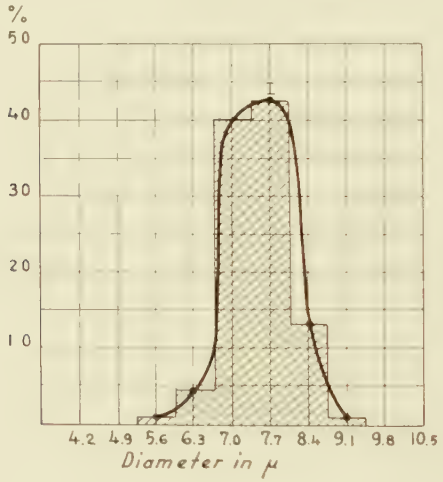
Wie sich aus der Tabelle ergibt, variiert der Mitteldiameter zwischen 7.24 und 7.58. Der niedrigste Wert für die

absolute Abweichung ist 0.470, der höchste 0.629. Die aus der absoluten Abweichung errechnete relative Abweichung oder der Variabilitätskoeffizient wechselt zwischen 6.4 und 8.3 %. Der kleinste gemessene Erythrozyt mass 5.6 μ, der grösste 9.1 μ. Die Minimal- und Maximalwerte der Variationsbreite sind 2.1 bezw. 3.5 μ. In keiner Weise vermag aus diesen 20 Fällen eine Verschiedenheit zwischen den Geschlechtern festgestellt zu werden.

DIAGRAMM I.

Durchschnittswerte des Erythrozytendiameters und seiner Streuung in den Normalfällen (20 Fälle).

Diameter	7.45 μ	Abs. Streuung	0.546
Grösste Zelle	8.9 μ	Var. Koefficient	7.3 %
Kleinste Zelle	5.7 μ	Var. Breite	3.2 μ



In Diagramm I sind die Durchschnittswerte des Erythrozytendurchmessers und seiner Streuung sämtlicher 20 Fälle angegeben. Die Stapel und die Kurve stellen die Verteilung der Erythrozyten in den verschiedenen Grössenklassen dar. Die Kurve ist von recht regelmässiger Form und die meisten Zellen gehören zu der Grössengruppe 7.7 μ.

Nachstehend wird eine Zusammenstellung der Mitteldiameter der Erythrozyten nach den verschiedenen Autoren, ausgedrückt in μ, wiedergegeben:

Gram (1883)	7.8 (f),
Laache (1883)	8.3 (t),
Schauman (1894)	7.9 (t),
Becker (1915)	7.4 (t),
Price-Jones (1921 u. 1922)	7.2 (t),
Ohno (1922)	8.0 (t),
Ponder und Millar (1924)	8.8 (f),
Wiechmann und Schürmeyer (1925)	7.9 (t u. f),
v. Boros (1926)	7.5 (t),
Jörgensen und Warburg (1926)	7.7 (f),
Bell und Thomas und Means (1926)	7.7 (t),
Medearis und Minot (1926)	7.5 (t),
Gram, H. C. (1927)	7.8 (f),
Pohle (1927)	7.3 (t),
Allen und Ponder (1927)	8.3 (f),
Holler und Kudelka (1928)	7.6 (f),
Günther (1928)	7.2 (t),
Lottrup (1929)	8.2 (f),
Meulengracht und Gram, H. C. (1930)	7.8 (f),
Kaemmerer (1932)	ca. 7.2 (t),
Bernstein (1934)	7.7 (t u. f),
Björk (1935)	7.4—7.5 (t),
Streng (1936)	7.4 (t),
Forssell (1939)	7.5 (t).

Die eingeklammerten Buchstaben geben an, ob die Messungen an trockenen fixierten (t) oder feuchten Plasmapräparaten (f) vorgenommen wurden.

Der an sämtlichen trockenen Präparaten gemessene Mittelwert beträgt 7.55 μ und der aus feuchten Präparaten gemessene 7.91 μ.

Zu weiterem Vergleich mögen folgende Einzelangaben in bezug auf den Erythrozytendiameter angeführt werden.

In Beckers 10 Normalfällen variierte der Mitteldiameter zwischen 7.17 und 7.71 μ, für 5 Frauen betrug er 7.46 μ und für 5 Männer 7.35 μ. Er hält jedoch die Zahl der untersuchten Fälle für zu klein, um daraus sichere Schlüsse auf etwaige Verschiedenheiten zwischen den Geschlechtern ziehen zu können. Der kleinste Erythrozyt mass 5.4 und der grösste 9.2 μ. Dies entspricht also einer Variationsbreite von 3.8 μ. 80 % der Zellen lagen innerhalb von 6.9 und 7.7 μ.

Price-Jones' 20 Normalfälle hatten einen Variabilitätskoeffizienten von im Mittel 6.4 % und eine absolute Abweichung von 0.45. In seiner späteren Untersuchungsreihe (1922), die auch 20 Fälle

enthielt, erhielt er einen Mitteldiameter von 7.21 μ und einen Variabilitätskoeffizienten von 6.2 %.

Ohno gibt für 7 Männer den Mittelwert auf 7.90 μ und für 7 Frauen auf 8.04 μ an. Nach einer späteren Untersuchung von Ohno und Gisevius, die an 14 Fällen erfolgte, mass der kleinste Erythrozyt 6.25 μ im Diameter, im Mittel 6.48 μ, der grösste 9.98 μ, im Mittel 9.63 μ, und die Variationsbreite war im Mittel 3.15 μ.

Wiechmanns und Schürmeyers Statistik enthält 21 gesunde Personen, und zwar 5 Männer und 16 Frauen. Erstere hatten einen Mittelwert von 7.91 –8.04, letztere von 7.75—7.95 μ. Die Zellen variierten in ihrer Grösse zwischen etwa 6.9 μ und 8.6 μ mit einer Variationsbreite von im Mittel 1.14 μ.

Nach v. Boros liegen 72% der Zellen innerhalb der Grenzen von 7 und 8 μ, 15 % unter 7 μ und 13 % über 8 μ. Die kleinsten Zellen massen 5.9 μ und die grössten 9.3 μ. Die Variationsbreite wechselte zwischen 2.85 und 3.45 μ, für gewöhnlich 7.5 ± 1.65 oder (maximal) ± 2 μ. Die Mittelwerte für den Diameter schwankten zwischen 7.38 und 7.58 μ mit dem Durchsnitt 7.5 μ.

Jörgensen und Warburg geben für 7 Normalfälle einen Mitteldiameter von 7.4 bis 8.0 μ an. Deren kleinste Zellen massen 5.2 μ und die grössten 9.7 μ. Die nach ihrer Tabelle berechnete grösste Variationsbreite betrüg 4.5 μ, die kleinste 1.6 μ, der Durchschnitt 2.4 μ. Der Variabilitätskoeffizient schwankte zwischen 4 und 8 %, der Durchschnitt war 6.4 %.

Unter 20 von Bell, Thomas und Means untersuchten Fällen, unter ihnen 10 Männer und 10 Frauen, variierte der Mitteldiameter zwischen 7.4 und 8.0 μ. Die absolute Abweichung betrug 0.55 μ und überschritt nicht ± 9 % des Mitteldiameters der ganzen Serie. Die kleinste Zelle mass 5.7, die grösste 9.9 μ.

In Pohles 10 Normalfällen war der kleinste Mitteldiameter 7.16 μ und der grösste 7.39 μ. Die Werte für die absolute Abweichung wechselten zwischen 0.40 und 0.50 mit dem Durchschnitt 0.46 und die für die relative Abweichung zwischen 5.6 und 6.9 μ.

Holler und Kudelka geben für 24 gesunde Personen Mitteldiameter zwischen 7.30 und 7.95 μ an. Die kleinsten Zellen massen 5.25 μ, die grössten 9.75 μ; die Variationsbreite variierte zwischen 1.37 und 4.11 μ mit dem Durchschnitt 2.74 μ.

Günther hat 6 Normalfälle untersucht. Seine Werte für die

Mitteldiameter variierten zwischen 6.89 und 7.15 μ, für die absolute Abweichung zwischen 0.47 und 0.60, im Mittel 0.57. Der kleinste Erythrozyt mass 5.6 und der grösste 8.8 μ, die Variationsbreite wechselte zwischen 2.4 und 3.2 μ. Durch das Geschlecht bedingte Unterschiede vermochte er nicht nachzuweisen.

Lottrups Statistik enthält 10 Normalfälle, und zwar 5 Frauen und 5 Männer. Für erstere erhielt er einen Normalwert von 8.16, für letztere von 8.23 μ.

Kaemmerer nennt für Fälle mit normalen Werten nur ein Beispiel. Die absolute Abweichung betrug 0.545 und der Variabilitätskoeffizient 7.51 %. Die kleinsten Zellen massen ungefähr 5.75 μ und die grössten 9.0 μ. Die Variationsbreite in diesem Fall war mithin etwa 3.25 μ.

Streng geht bei einer Arbeit über die Korrelation zwischen dem Diameter der Erythrozyten und den verschiedenen Blutgruppen von 100 Normalfällen aus. Der kleinste Mitteldiameter betrug 6.70 μ und der grösste 8.12 μ, die kleinste Zelle 3.76 μ und die grösste 11.28 μ. Die nach seinen Tabellen berechnete maximale Variationsbreite ist 6.77 μ und die kleinste 1.5 μ.

Ein Vergleich der Mittelwerte des Erythrozytendiameters der einzelnen Autoren ist wegen der Verschiedenheit ihrer Methoden schwierig. Dagegen lassen sich beispielsweise die einzelnen Ausdrücke für die Streuung der Erythrozyten, m. a. W. die Anisozytose, leichter vergleichen. Ein solcher Vergleich lässt erkennen, *dass diese Werte recht gut mit einander übereinstimmen und ebenso auch mit den Ergebnissen, die in den 20 Fällen meiner Arbeit aus den Messungen gewonnen wurden* (Diagramm I).

Tabelle IV enthält ausser den Werten für den Hämoglobingehalt und die Erythrozyten auch diejenigen für das Zellenvolumen der Erythrozyten und die verschiedenen Indices. Bestimmungen erfolgten in 9 der Normalfälle.

Die Hämatokritenwerte, die unmittelbar aus dem Blut bestimmt wurden, variieren zwischen 37.0 und 47.0 mit einem Durchschnitt von 41.11. Auf 5 Millionen Erythrozyten umgerechnet ändern sich die entsprechenden Werte in 38.7, 44.9 und 42.28. Das mittlere Zellenvolumen, ausgedrückt in Kubikmikrons, zeigt als höchsten Wert 89.8, als niedrigsten 77.4 und als Durchschnitt sämtlicher 9 Fälle 84.56. Der Farbenindex wurde in anderem Zusam-

Tabelle IV.

Das Volumen der Erythrozyten in 9 Normalfällen.

Fall	Hämoglobin	E. in Millionen	Vol. % im Blut	Vol. % per 5 Millionen E.	Vol. in μ^3	Ind. col.	Ind. vol.	Ind. sat.
2.....	73/85	4.340	39.0	44.9	89.8	0.98	1.05	0.92
4.....	73/85	4.662	37.0	39.6	79.2	0.91	0.91	0.97
6.....	76/88	4.970	38.5	38.7	77.4	0.89	0.89	0.96
8.....	77/89	4.408	37.0	41.9	83.8	1.01	0.96	1.01
10.....	83/96	5.388	47.0	43.6	87.2	0.89	1.00	0.86
13.....	85/98	4.864	41.5	42.6	85.2	1.01	0.98	0.99
14.....	86/100	4.976	44.0	44.4	88.8	1.01	1.02	0.96
15.....	88/102	4.904	42.0	42.8	85.6	1.04	1.02	1.02
16.....	88/102	5.232	44.0	42.0	84.0	0.98	0.97	0.98

menhang schon früher behandelt. Der korrigierte Volumenindex (Korrektionszahl 0.115) schwankt zwischen 0.89 und 1.05, der Durchschnitt beträgt 0.98. Der Saturationsindex (Korrektionszahl 0.423) wiederum wechselt zwischen 0.86 und 1.02 mit einem Durchschnitt von 0.96. Durch das Geschlecht bedingte Unterschiede liessen sich mit Sicherheit nicht beobachten, doch sind die Möglichkeiten für ihren Nachweis wegen der geringen Zahl der Fälle auch nur klein.

Nachstehend wird eine Zusammenstellung von Jörgensen und Warburg wiedergegeben, die verschiedene Bestimmungen mit dem Hämatokriten enthalten. Die Ergebnisse sind je 5 Millionen Erythrozyten angegeben.

Capps (1903)	50.0
Bie und Möller (1913).....	41.3
Bönninger (1919)	45.9
Meyer-Bisch (1919)	45.0
Csáki (1922)	45.9
Froelich (1922)	45.5
Haden (1922 u. 1923)	46.0
Gram und Norgaard (1922)	43.0
de Jong (1924)	42.7
Kühnel (1925)	43.8
v. Boros (1926)	45.5
Jörgensen-Warburg (1926)	43.0
Osgood (1926)	42.2

Naegeli nennt als seinen Normalwert 42—44%, Meulengracht und H. C. Gram 43%, Murphy und Fitzhugh 42%, Schartum-Hansen für Männer 41.6 und für Frauen 43.2 %.

Jörgensen und Warburg weisen darauf hin, dass die hohen Werte nach Capps, Bönninger, Meyer-Bisch, Csáki, Froelich, v. Boros und Haden wahrscheinlich daher rühren, dass diese Autoren bei ihren Untersuchungen nicht genügend zentrifugierten, d.h. abbrachen, bevor das kleinste Volumen in der Röhre des Hämatokriten erreicht war. *Sämtliche übrigen Werte stimmen sowohl miteinander gut überein wie auch mit dem in meiner Arbeit erhaltenen Durchschnittswert* 42,28 %.

Eine Zusammenstellung der aus den Hämatokritenbestimmungen verschiedener Autoren berechneten Durchschnittswerte des Zellenvolumens der Erythrozyten in μ^3 hat nach den verschiedenen Untersuchungen folgendes Aussehen:

Bie und Möller (1922)	83.9	μ^3
Gram und Norgaard (1923)	86.8	»
Haden (1923)	92.0	»
Osgood (1926) für Männer	81.6	»
» (1927) für Frauen	85.8	»
v. Boros (1926)	91.0	»
Gram, H. C. (1927)	86.9	»
Wintrobe (1929)	78.8	»
Murphy und Fitzhugh (1930)	84.2	»
Naegeli (1931)	88.0	»
Forssell (1939)	84.6	»

Wie aus der Zusammenstellung hervorgeht, stimmen die verschiedenen Werte verhältnismässig gut überein.

Gram und Norgaard nehmen Werte für den Volumenindex zwischen 0.96 und 1.06 auf, Osgood für Männer zwischen 0.84 und 1.12 und für Frauen zwischen 0.87 und 1.11. In Jörgensens und Warburgs Normalfällen schwankte der Volumenindex zwischen 0.93 und 1.06. Die entsprechenden Werte in meiner Arbeit sind nach obigem 0.89 und 1.05.

In Jörgensens und Warburgs Normalfällen betrug der niedrigste korrigierte Wert für den Saturationsindex 0.91 und der höchste 0.98, nach Osgood für Männer 0.84 bezw. 1.12 und für Frauen 0.87 bezw. 1.11.

Gram und Norgaard geben unkorrigierte Werte an, die zwischen 2.22 und 2.46 liegen, Meulengracht und Gram ebenfalls zwischen 2.22 und 2.46 und Naegeli zwischen 2.2 und 2.4. *Die in meiner Arbeit erhaltenen Normalwerte für den Saturationsindex entsprechen ziemlich genau den oben angeführten.*

Aus Tabelle I gehen auch die Werte für das weisse periphere Blutbild hervor. Der Gesamtgehalt an Leukozyten je cmm schwankt zwischen 4.800 und 7.400. Naegeli gibt eine Durchschnittszahl von 7.000 als normale an.

Die höchste relative Zahl der Metamyelozyten beträgt 0.5 % und der Stabkernigen 3.5 %. Beide kommen in Fall 7 vor. Die Zahl der segmentkernigen Granulozyten wechselt zwischen 49.25 und 74 %, der Lymphozyten zwischen 16.25 und 41.25 %, der Monozyten zwischen 3 und 8.25 %, der basophilen Zellen zwischen 0.5 und 1.5 % und der eosinophilen Zellen zwischen 0.5 und 4.5 %.

Die Übersicht über die von anderenForschern früher mitgeteilten und die von mir gefundenen Normalwerte scheint mir, wie zum Teil oben bereits hervorgehoben wurde, darzutun, dass die verschiedenen Werte gut übereinstimmen. *Dies dürfte eine wertvolle Kontrolle der Anwendbarkeit meiner Normalwerte und der Zuverlässigkeit meiner Methodik darstellen.*

B. Knochenmarkwerte.

Die Präparate der 20 Normalfälle stimmen nach ihrem Aussehen gut miteinander überein. Von einer Beschreibung der einzelnen Präparate kann daher hier abgesehen werden. Auch der Zellengehalt ist nach approximativer Schätzung im grossen ganzen derselbe ohne auffallende Variationen. Die roten kernhaltigen Zellen zeigen ein regelrechtes Verhältnis zwischen Kern und Plasma (vgl. Nordenson und Schulten); d.h. einem basophilen Plasma entspricht für gewöhnlich ein lockerer Kern, während sich bei beginnender Hämoglobinbildung ein dichterer Kern findet, der Anzeichen pyknotischer Veränderungen aufweist.

In den Präparaten, die zuerst mit Brillant-Kresylblau gefärbt und dann mit May-Grünwald-Giemsa nachgefärbt wurden, kamen Normoblasten mit verschiedener Retikulierung vor. Die jüngeren

Normoblasten mit lockerem Kern haben eine dichte, ausgedehnte Retikulierung, während die granulo-filamentöse Substanz in den älteren oxyphileren Normoblasten von wechselndem Aussehen sein kann, das dem von Heilmeyer in seinen Retikulozytengruppen I—IV beschriebenen entspricht. Die älteren Normoblasten mit pyknotischen Kernen scheinen spärlichere Granulierung zu haben.

Die ebenerwähnten Tatsachen verdienen der Erwähnung im Hinblick auf Heilmeyers und Gawrilows Einteilung der Retikulozyten. Als erste Gruppe nehmen sie beide Normoblasten auf. Heilmeyer beschreibt die Retikulierung dieser O-Gruppe als dichtes Netzwerk, das den Kern umgibt. Nach den Erfahrungen bei meinen Normalfällen können die Normoblasten alle Formen der Retikulierung aufweisen, die derjenigen der kernlosen Erythrozyten voll entspricht. Eine Retikulozytengruppe O (Normoblasten) in die Reihe der Retikulozyten aufzunehmen, die nach der Anordnung der supravitalfärbbaren Substanz klassifiziert ist, erscheint deshalb etwas unbegründet. Eine andere Sache ist natürlich die Feststellung eines Verhältnisses zwischen der Zahl der Normoblasten und der Gesamtzahl retikulierter Erythrozyten.

Die Erscheinung, dass die supravitalfärbbare Substanz auch in den Normoblasten, mithin unabhängig von der Gegenwart des Kernes, verschieden in bezug auf Grad und Anordnung vorzukommen vermag, spricht für die plasmogene Natur der Substanz. Man sieht sie nunmehr allgemein als ein Zeichen des Reifestadiums des Plasmas an.

Istomanowa ist der Ansicht, dass alle Erythroblasten und Erythrozyten des Knochenmarks eine granulo-filamentöse Substanz enthalten und dass die Erythrozyten diese erst im Blute verlieren. Auch nach der Meinung Trachtenbergs sind alle hämoglobinhaltigen Zellen des Knochenmarks vitalgranuliert, und zwar sowohl die kernhaltigen wie die kernlosen. Seyfahrt und Jürgens nennen die retikulierten roten Blutkörperchen ein kostantes Durchgangsstadium, eine morphologische Entwicklungsform beim normalen Vorgang des Reifens aller hämoglobinhaltigen Zellen und weisen darauf hin, dass alle Normoblasten retikuliert seien.

Die Ansicht Istamanowas und Trachtenbergs kann wohl kaum richtig sein. Ich hoffe in einer späteren Arbeit auf diese Frage näher eingehen zu können.

Der Umstand, dass die roten Blutkörperchen schon während ihrer kernhaltigen Phase wohl einerseits eine Retikulierung zeigen

Tabelle V.

Das Knochenmarkbild

Fall	Proerythroblasten	Makroblasten	Blaue Normoblasten	Rote Normoblasten	Gesamtzahl Erythroblasten	Mitosen	Amitosen	Retikulozyten %	Myeloblasten	Promyelozyten	Myelozyten
1.....	0.67	2.67	20.67	43.33	67.34	—	—	0.4	0.92	1.25	15.42
2.....	0.33	1.67	23.0	41.33	66.33	1.67	—	1.4	1.08	2.25	18.67
3.....	2.33	2.33	25.0	47.33	76.99	2.33	—	0.4	2.0	3.17	14.17
4.....	0.67	0.67	15.67	32.0	49.01	2.0	—	0.6	0.42	1.17	9.83
5.....	—	0.67	10.67	17.67	29.01	1.0	—	0.3	1.08	2.67	14.33
6.....	—	2.33	26.33	61.67	90.33	1.67	—	0.3	0.67	0.92	13.0
7.....	—	1.67	16.67	41.33	59.67	0.67	—	1.2	0.75	1.67	12.67
8.....	0.67	2.0	22.0	35.33	60.0	0.33	—	0.8	1.25	1.67	15.42
9.....	0.67	1.0	24.0	42.0	67.67	2.33	0.33	1.3	0.58	1.17	11.83
10.....	0.33	0.67	22.0	62.67	85.67	1.67	—	0.3	0.42	1.25	10.25
11.....	—	0.67	17.0	34.0	51.67	1.33	0.33	0.8	1.0	2.67	14.0
12.....	—	2.67	17.0	36.67	56.34	0.67	—	0.4	0.33	1.25	13.42
13.....	0.67	1.33	18.67	35.33	56.0	1.0	—	0.4	0.67	1.83	12.92
14.....	0.67	2.0	25.33	53.0	81.0	1.0	—	1.6	1.33	1.67	14.08
15.....	1.0	2.0	29.33	43.0	75.33	2.33	—	0.8	0.67	0.83	10.92
16.....	1.33	2.0	21.33	48.67	75.0	1.0	0.33	1.3	0.75	1.0	10.75
17.....	0.67	3.67	24.67	37.67	66.68	1.33	—	1.0	1.17	2.67	13.75
18.....	0.67	2.0	36.67	78.33	117.67	2.67	0.33	0.8	1.67	3.17	14.75
19.....	1.67	3.0	38.67	74.33	117.67	2.0	—	1.9	1.33	1.5	11.58
20.....	0.67	1.33	19.0	37.0	58.0	2.0	—	1.0	1.17	2.25	15.58

die von maximaler Dichtmaschigkeit bis zu minimaler Punkt- und Fadenstruktur wechselt, anderseits aber ganz unretikuliert sein können, lässt vermuten, dass die Retikulozyten keineswegs ein obligates Durchgangsstadium in der normalen Entwicklung der roten Blutkörperchen bilden und dass man infolgedessen unter normalen Verhältnissen auch mit unretikulierten Normoblasten rechnen muss, die direkt in reife Erythrozyten übergehen. Wahrscheinlich steht die Retikulierung in intimer Verbindung mit der Art und Weise der Anhäufung des Hämoglobins in den roten Blutkörperchen. Ebenso wahrscheinlich bezeichnet das Auftreten von Retikulozyten im Knochenmark oder Blut in grösserer Menge als normal nur eine Störung dieser normalen Anhäufung.

In Präparaten von normalem Knochenmark kommen polychromatophile Erythrozyten in sehr geringer Zahl vor. Nach vorausgegangener Supravitalfärbung scheinen diese fast ganz verschwun-

Tabelle V.

der Normalfälle.

Metamyelozyten	Stabkernige	Segmentkernige	Eo. unreife	Eo. reife	Gesamtzahl Eo.	Bas. unreife	Bas. reife	Lymphozyten	Plasmazellen	Retikulumzellen	Monozyten	Megakaryozyten	Mitosen	Amitosen
34.33	7.83	21.08	2.5	2.17	4.67	—	—	13.25	1.67	1.33	1.25	—	0.67	—
33.83	7.08	16.67	2.83	2.83	5.66	—	0.08	13.33	4.67	0.67	1.33	—	1.33	—
33.0	4.25	18.0	1.58	1.50	3.08	0.08	0.17	20.33	5.0	2.67	1.75	0.33	0.67	—
27.25	6.33	28.33	2.42	3.42	5.84	—	0.42	17.25	3.0	0.67	3.17	—	—	0.33
35.17	6.75	22.5	1.58	1.25	2.83	—	—	13.17	2.33	2.67	1.5	0.33	0.67	—
30.75	5.75	21.58	2.25	3.0	5.25	—	0.33	18.83	1.33	1.33	2.92	—	0.33	—
30.92	6.67	19.83	1.25	2.5	3.75	—	0.25	20.67	1.0	4.0	2.83	—	0.67	—
34.33	5.58	22.0	2.0	1.17	3.17	—	0.08	14.67	4.0	1.0	1.83	0.67	1.67	—
33.58	9.5	21.0	2.17	3.42	5.59	—	0.17	14.83	3.67	2.0	1.75	—	1.0	0.33
27.58	5.17	28.0	2.5	3.42	5.92	—	0.17	19.42	4.33	2.0	1.83	0.67	1.0	—
30.42	8.5	23.0	2.75	3.25	6.0	—	0.17	11.25	1.67	2.0	3.0	0.67	2.67	—
28.5	6.83	25.17	0.92	1.92	2.84	0.17	0.17	18.5	1.0	0.33	2.83	—	—	—
38.42	7.75	20.58	2.0	2.42	4.42	—	0.08	11.58	2.33	2.0	1.75	0.67	1.33	—
32.5	5.83	21.58	1.92	3.08	5.0	—	0.08	16.08	4.33	1.33	1.83	0.67	1.0	—
30.5	4.67	28.33	1.33	2.75	4.08	—	—	17.5	4.33	2.0	2.67	0.33	1.33	—
30.0	8.5	24.5	2.08	2.75	4.83	—	0.25	17.83	3.0	1.0	1.58	—	1.0	—
31.5	7.67	21.25	1.75	1.25	3.0	—	0.33	15.0	3.33	2.0	3.67	0.33	0.67	0.33
36.5	7.17	17.33	1.83	2.0	3.83	—	—	14.67	5.33	2.0	0.83	0.67	1.33	—
35.75	6.42	24.33	0.75	1.58	2.33	—	—	14.33	0.67	1.0	2.42	—	1.0	0.67
32.83	6.42	22.83	2.42	1.83	4.25	—	0.17	13.08	2.0	1.67	1.42	—	1.33	—

den zu sein, und es sind nur eine Anzahl blasser Zellen übrig, von denen die meisten Retikulozyten sind. Schilling und Arrak weisen darauf hin, dass in Präparaten, die nach May-Grünwald-Giemsa gefärbt wurden, das Polychromasie verschwindet, wenn man sie vorher supravital gefärbt hatte.

Die Zellen der Granulozytenreihe bieten in Präparaten von normalem Knochenmark kein besonderes Interesse. Die Myeloblasten treten entweder einzeln oder in Gruppen zu 2 und 3 auf und haben gewöhnlich ein helles basophiles Plasma. In den Normalfällen waren keine Mikroformen zu beobachten. Die Myelozyten enthalten keine Nukleolen. Auch hier kann man von einem konstanten Verhältnis zwischen Kern und Plasma sprechen: zu einem dichteren Kern gehören ein kleineres basophiles Plasma, reifere Granulation und eine kleinere Zelle.

Auch die übrigen Zellenformen, wie Lymphozyten, Monozyten,

Retikulumzellen, Plasmazellen und Megakaryozyten sind von gewöhnlichem Aussehen, das dem im Kapitel über die Methodik beschriebenen entspricht, und zeigen nichts Bemerkenswertes in bezug auf Kern und Plasma.

Tabelle V stellt die Differenzierungsergebnisse der Knochenmarkpräparate der Normalfälle dar. *Wie aus ihr hervorgeht, stimmen sie miteinander gut überein.*

Die erste Spalte enthält Proerythroblasten, die zwischen 0 und 2.33 variieren. Im Durchschnitt kommen 0.65 auf 400 weisse Zellen. Die Makroblasten wechseln von 0.67 bis zu 3.67 mit dem Durchschnitt 1.82. Die niedrigste Zahl blauer Normoblasten beträgt 10.67 und die höchste 38.67, während die entsprechende Zahlen für die roten 17.67 und 78.33 sind. Die Durchschnittswerte sind 22.68 und 45.13. Das Verhältnis zwischen blauen und roten Normoblasten beträgt in sämtlichen Fällen annähernd 1 : 2. Megaloblasten traf man in keinem Falle. Die Gesamtzahl der Erythroblasten auf 400 weisse Zellen schwankt zwischen 29 und 117, ihr Durchschnitt ist 69.42. Das Verhältnis der roten kernhaltigen Blutkörperchen zu den weissen liegt somit nach dieser Arbeit zwischen 1 : 5 und 1 : 6.

Die Erythroblasten-Mitosen sind zahlreicher vertreten als die Amitosen. Erstere variieren zwischen 0 und 2.67 mit dem Durchschnitt 1.45, letztere, die nur in 4 der Fälle gefunden wurden, zwischen 0 und 0.33.

Nach der zugänglichen Literatur hat nur Segerdahl die Frequenz der Kernteilungsfiguren ziffernmässig beachtet. Sie teilt mit, dass Erythroblasten in Mitose durchschnittlich zu 1.83 % von 11.5 % vorkommen. Das sind 2.1 auf 1000 Zellen. Auf 400 Leukozyten umgerechnet, ergibt dies einen Durchschnitt von 0.95.

Für den Gehalt des Knochenmarks an Retikulozyten beträgt in meinen Normalfällen der kleinste Prozentsatz 0.3, der höchste 1.9 und der Durchschnittswert 0.85. Vergleicht man das zentrale Retikulozytenbild (im Knochenmark) mit dem peripheren (im Blut), so lässt sich konstatieren, dass den geringsten Unterschied Fall 6 aufweist, der 0.3 % sowohl im Blut wie im Knochenmark hat, den grössten Fall 2 mit prozentual 14mal mehr Retikulozyten im Knochenmark als im Blut (1.4 bezw. 0.1). Den Durchschnitts-

werten nach beträgt der Unterschied 0.62 % (0.87—0.23) oder m.a. W., *der Prozentsatz an Retikulozyten ist im Knochenmark im Durchschnitt etwa 4mal grösser als im peripheren Blut.* Auch Pokrowsky gibt an, dass im Knochenmark die Retikulozyten gewöhnlich zahlreicher sind als im Blut. Er findet in 4 Normalfällen Retikulozytenwerte des Knochenmarks von 0.8 bis 1.4 % und im Blut von 0.2 bis 0.5 %. Tempka und Braun haben für 3 Normalfälle durchschnittlich 0.8 % im Knochenmark und 0.2 % im Blut. Nach Tötterman variiert der Retikulozytengehalt des Knochenmarks zwischen 1 und 2 %, während er im Blut 1 % nicht übersteigt. Für gewöhnlich wäre ersterer 10mal so gross wie der letztere. Für einen Normalfall nennt er 1 bezw. 0.1 %. Rohr fand im Knochenmark durchschnittlich 1.5—2 % gegenüber 1—1.5 % im Blut. Er hebt ferner hervor, dass die stark retikulierten unreiferen Formen zahlreicher im Knochenmark seien, während die reiferen Formen im Blute überwiegen.

Tabelle VI.

Das Retikulozytenbild des Knochenmarks in 10 Normalfällen.

	Fall	2	4	6	8	9	10	13	14	15	16	Im Durchschnitt
	Ret. per 100 E.	1.4	0.6	0.3	0.8	1.3	0.3	0.4	1.6	0.8	1.3	0.88
Anzahl per 100 Ret.	Gruppe 0	5	2	5	1	2	—	1	8	2	1	2.7
	» I	19	12	7	9	12	6	16	26	13	15	13.5
	» II	13	14	12	9	20	12	14	16	10	20	14.0
	» III	33	21	36	29	25	33	28	20	23	23	27.1
	» IV	30	51	40	52	41	49	41	30	52	41	42.7

In Tabelle VI sind die Differenzierungen der Retikulozyten von 10 der Normalfälle dargestellt, die den in Tabelle II angeführten peripheren Werten entsprechen.

Wie aus der Tabelle hervorgeht, variiert die Zahl der Normoblasten auf 100 Retikulozyten zwischen 0 und 8 mit dem Durchschnitt 2.7. Gruppe I kommt von 6 bis zu 26 % vor, im Durchschnitt zu 13.5 %, Gruppe II von 9 bis 20 %, Durchschnitt 14 %, Gruppe III von 20 bis 36 %, Durchschnitt 27,1 % und Gruppe IV von 30

bis 52 %, Durchschnitt 42.7 %. Zwischen der Zahl der Normoblasten und dem Bild der Retikulozyten besteht im übrigen kein sicher nachweisbares Verhältnis.

Vergleicht man die Tabellen VI und II miteinander, so ergibt sich ein wesentlicher Unterschied. *Das zentrale Retikulozytenbild* (im Knochenmark) *ist im Vergleich zu dem peripheren* (im Blut) *in sämtlichen Fällen nach links verschoben.* Die beiden jüngeren Gruppen kommen im Knochenmark durchschnittlich zu 27.5% vor, im Blut zu 9.8 %. Die grösste Abnahme beim Übergang vom Knochenmark zum Blut zeigt Gruppe IV, die grösste Zunahme Gruppe I. Das Verhältnis der Gruppen I + II zu den Gruppen III + IV beträgt im Knochenmark etwa 1 : 2.5 und im Blut ungefähr 1 : 9.

Differenzierungen von Retikulozyten aus Knochenmarkpräparaten hat man früher nicht vorgenommen. Dies erhöht den Wert meiner Ergebnisse in diesem Punkte.

Myeloblasten sind nach Tabelle V in allen Präparaten vorhanden. Die Zahlen schwanken zwischen 0.33 und 2.0 %, ihr Durchschnitt ist 0.96 %. Die Promyelozyten kommen etwas häufiger vor, nämlich von 0.83 zu 3.17 % mit dem Durchschnitt 1.8 %. Für die Myelozyten beträgt der niedrigste Prozentsatz 9.83, der höchste 18.67 und der Durchschnittswert 13.37 %. Den grössten Teil der Granulozyten machen die Metamyelozyten aus, die im Durchschnitt zu 32.38 % vorkommen und in den einzelnen Fällen zwischen 27.25 und 38.42 % variieren. In scharfem Gegensatz zu ihnen stehen die Stabkernigen, die nur zu 4.25—9.5 % oder im Mittel zu 6.73 % gefunden wurden; die entsprechenden Ziffern für die Segmentkernigen sind 16.67, 28.33 und 22.39 %. Die niedrigen Zahlen für die Stabkernigen im Verhältnis zu Metamyelozyten und Segmentkernigen spricht dafür, dass die stabkernigen Formen kein obligates oder nur ein sehr kurzdauerndes Zwischenstadium in der Entwicklung der Granulozyten von Metamyelozyten zu Segmentkernigen darstellen. Vielleicht gehen die erstgenannten in den meisten Fällen unmittelbar in die letzteren über. Fasst man nun aber, wie mehrere Autoren es tun, den Begriff »stabkernig« etwas weiter und zählt zu dieser Gruppe auch solche Zellen, die einen nur wenig eingebogenen Kern haben, so wird die Gruppe der

stabkernigen Granulozyten auf Kosten der Metamyelozyten grösser.

Dadurch, dass die stabkernigen und segmentkernigen Granulozyten keine spezifischen Knochenmarkzellen sind, dass sie vielmehr auch im periferen Blut enthalten sind und sich ferner bei der Punktion eine Beimischung von Blut nicht vermeiden lässt, ist deren relative Zahl nach Tabelle V eher zu hoch als zu niedrig. Daher muss man für das Granulozytenbild des Sternalpunktats eine Leukozytenformel aufstellen unter Ausschluss der nicht spezifischen Knochenmarkzellen. Nimmt man beispielsweise das Verhältnis der Summe der drei jüngsten Granulozytengruppen zur Gruppe Metamyelozyten, so ergibt sich, dass dies in den Normalfällen nicht über 2 : 3 hinausgeht und dass die Zahlen sich in den meisten Fällen etwa wie 1: 2 verhalten. *Ein Wert für dieses Verhältnis, der 2: 3 übersteigt, bedeutet also, und zwar unabhängig von einer Blutbeimischung, eine Linksverschiebung des granulozytären Knochenmarkbildes.*

Die unreifen und reifen eosinophilen Zellen kommen im Durchschnitt etwa zu je 2 % (1.94 bezw. 2.08) vor, die ersteren variieren zwischen 0.75 und 2.83 %, die letzteren zwischen 1.17 und 3.42 %. Die Gesamtzahl eosinophiler Zellen wechselt zwischen 2.33 und 6 % mit 4.32 als Durchschnitt. Basophile unreife Zellen wurden nur in 2 Fällen angetroffen, basophile reife in allen ausser 5 Fällen. Der höchste Wert ersterer beträgt 0.17 und letzterer 0.42 % mit den Durchschnittsziffern 0.01 bezw. 0.15 %.

Lymphozyten fanden sich in den Normalfällen zu durchsnittlich 15.78 % (11.25—20.67), Monozyten zu 2.11 % (0.83—3.67), Plasmazellen zu 2.95 (0.67—5.33), Retikulumzellen zu 1.68 (0.33—4.0) und Megaryozyten zu 0.27 (0—0.67), wobei die drei letzten Gruppen auf jeden 400 Leukozyten berechnet wurden. Ferrata-Zellen wurden nicht aufgenommen, desgleichen auch nicht, wie z. B. bei Schilling und Benzler, Tempka und Braun sowie Nordenson, eine Gruppe, die unklassifizierbare Zellen enthält.

Von leukozytären Kernteilungsfiguren wurden auf je 400 weisse Zellen mitotische in allen Fällen ausser einem angetroffen mit einem Durchschnitt von 0.98 (Höchstwert 2.67), amitotische in 4 Fällen mit durchschnittlich 0.08 (Höchstwert

0.67). Der entsprechende Wert Segerdahls (Myeloblasten — Myelozyten-Mitosen) ist 0.43.

Ein Vergleich der Differenzierungswerte von Knochenmark und Blut, über den oben angestellten hinaus und in bezug auf das Retikulozytenbild, bietet kein grösseres Interesse. Die relativen Lymphozyten- und Monozytenwerte des Knochenmarks liegen stets unter den entsprechenden des Blutes. Die hochnormalen Werte für eosinophile Zellen des Blutes entsprechen, nämlich in den Fällen 6 und 16, relativ hohen Werten des Knochenmarks, die ihrerseits zwar nicht die höchsten sind aber doch oberhalb des Durchschnittswertes liegen; hochnormale Werte des Knochenmarks (in den Fällen 2, 4, 6, 9, 10 und 11) können hingegen sowohl hohen wie niedrigen des Blutes entsprechen.

Ein exakter Vergleich der Differenzierungsresultate verschiedener Autoren für normales Knochenmark ist sehr schwer durchzuführen. Die grösste Schwierigkeit entsteht durch die Verschiedenheiten der bei der Gewinnung von Knochenmark benutzten Methodik. Auch in den Fällen, in denen Sternalpunktionen zur Anwendung gelangten, waren die Grundlagen für die Berechnung der Ergebnisse verschieden. Ausserdem wechselt die Nomenklatur, und zwar am meisten in bezug auf die Erythroblasten, sowie die Ansicht der Autoren über die bei der Trennung der einzelnen Zellengruppen, vor allem der erythrozytären Reihe, in Betracht kommenden Gesichtspunkte. Im folgenden wurden in Tabellenform zusammengestellt die Ergebnisse von Untersuchungen, bei denen sich die Autoren ungefähr derselben Methodik bedienten, der ich gefolgt bin, genau die Grundlagen ihrer Berechnungen angaben und schliesslich die verschiedenen Zellengruppen beschrieben und damit anderen einen Einblick in die Prinzipien der Abgrenzung der Zellengruppen und die benutzte Nomenklatur gewährten. Zahlreiche andere Forscher (Schilling, Yamamato, Weiner und Kaznelson, Doan und Zerfas, Arinkin, Holmes und Broun, Dameshek, Henning u. a.) haben ebenfalls Differenzierungsergebnisse mitgeteilt, doch eignen sich diese wegen abweichender Methodik und aus anderen Gründen weniger für einen Vergleich.

Tabelle VII enthält die originalen Resultate nach Tempka und Braun, Segerdahl, Nordenson, Tötterman, Markoff, Rohr und Mallarmé sowie die meinigen.

	Tempka & Braun	Segerdahl	Nordenson	Tötterman	Markoff	Rohr	Mallarmé	Forssell
Pronormoblasten	—		0—6	—	—	—	—	—
Proerythroblasten	—		—	—	0.01	—	4—10.0	0—2.33
Bas. Erythroblasten	—		—	—	—	0.8—10.4		—
Makroblasten	—	1.84—21.16	—	—	2.5	—	—	0.67—3.67
Bas. Normoblasten	—		1—16	—	—	—	—	
Polychrom. »	—		—	—	—	2.4—18.8	8—13.0	28.34—115.0
Orthochrom. »	—		26—184	57	10.55	6.2—28.6		
Myeloblasten	4.66—7.0	0—2.79	0.25—5.5	2.0	1.5	0.2—2.6	1.2—4.5	0.33—2.0
Metamyeloblasten	1.5—5.5	—	—	—	—	—	—	—
Neu. Promyelozyten	3.75—6.83	0—3.39	1.25—8.25	8.5	3.0	—	0.2—2.8	0.83—3.17
» unreife Myeloz.	—	—	—	—	—	1.4—8.4	—	—
» halbreife »	—	—	—	—	4.5	2.3—10.6	—	—
» reife »	12.75—13.33	8.75—24.41	4.25—18.0	11.0	12.0	2.4—17.0	13.—22.0	9.83—18.67
» Metamyelozyten	14.33—16.25	8.65—22.99	12.5—42.5	16.5	12.5	2.8—11.0	8—15.0	27.25—38.42
» Stabkernige	17.0—22.5	1.99—14.53	2.25—10.75	14.75	13.0	35.0—50.6	—	4.25—9.5
» Segmentkernige	16.16—20.33	6.06—37.26	14.25—35.0	23.75	31.0	11.4—29.2	28.0— 35.5	16.67—28.33
Eo. Promyelozyten	0.55—0.66	—	—	—	—		—	
» Myelozyten	1.5—2.66	0—3.94	0—6.25	2.0	1.5		1—4.8	0.75—2.83
» Metamyelozyten	0.33—3.66	—	—	—	0.4	1.8—7.0	0—1.2	
» Stabkernige	0.5—1.0	—	—	—	—		—	
» Segmentkernige	0.66—2.5	0—5.33	0.25—7.5	0.5	3.0		0.2—5.0	1.17—3.42
Bas. Promyelozyten	—	—	—	—	—		—	
» Myelozyten	0—0.33	—	0—0.5	—	0.05		—	0—0.17
» Metamyelozyten	0—0.16	—	—	—	0.05	0—1.0	—	
» Stabkernige	0—0.16	—	—	—	—		—	
» Segmentkernige	0.16—0.33	0—0.61	0—0.75	0.5	0.5		0—0.5	0—0.42
Lymphoz.+Lymphobl.	2.66—3.25	6.66—29.52	7.5—38.0	15.5	15.0	1.6—19.0	7—13.5	11.25—20.67
Plasmazellen	0.25—1.66	0—1.11	0—3.25	1.0	0.5	—	0—1.5	0.67—5.33
Retikulumzellen	—	0—0.29	—	1.0	—	7.0	—	0.33—4.0
Monozyten	0.5—0.75	0—3.74	0—5	5.0	1.5	0—4.4	0.5—3.4	0.83—3.67
Histiozyten	0.5—1.0	—	—	—	1.0	0—0.6	—	—
Megakaryoz.+Megakaryobl.	2.16—4.0	0—0.17	0—1.0	+	0.05	+	0—0.2	0—0.67
Ferratazellen	1.33—3.75	—	3—40.0	7.0	—	—	—	—
Unklassifizierbare Zellen	0—3.0	—	0—4.5	—	—	—	—	—

Tabelle VIII.

Durchschnittswerte des normalen Knochen-

	Gesamtzahl Erythroblasten	Myeloblasten	Promyelozyten	Myelozyten	Metamyelozyten	Stabkernige	Segmentkernige	Metamyelozyten + Stabk. + Segmentk.
SEGERDAHL	52.3	1.25	1.9	18.8	18.0	9.3	24.6	51.9
NORDENSON	92.5	2.7	4.0	9.5	28.4	5.7	21.2	55.3
TÖTTERMAN	57.0	2.0	8.5	11.0	16.5	14.75	23.75	55.0
MARKOFF	52.24	1.5	3.0	16.5	12.5	13.0	31.0	56.5
ROHR	120.4	1.3	3.8	12.3	7.9	40.9	17.2	66.0
MALLARMÉ.....	76.0	3.0	1.8	21.2	14.5	—	39.2	53.7
FORSSELL	69.42	0.96	1.8	13.37	32.38	6.73	22.39	61.5

TEMPKA und BRAUN differenzierten nur die Leukozyten und geben nicht deren Verhältnis zu den Erythroblasten an. Zwischen Myeloblasten und Promyelozyten fügen sie die Gruppe der Metamyeloblasten ein. Die Zellen dieser Gruppe beschreiben sie als myeloblastenähnlich jedoch mit grossen unreifen Granula ausgestattet. Sie entsprechen mithin annähernd den Promyelozyten dieser Arbeit. Ihre unklassifizierbaren Zellen nennen sie Lymphoidzellen, ohne dass sie indessen damit irgend etwas in bezug auf ihren Charakter andeuten wollen. Sie meinen jedoch, dass sie den Lymphozyten am nächsten kommen. Die Retikulumzellen nennen sie Histiozyten.

Die Ergebnisse SEGERDAHLS sind ihrer Gruppe II entnommen, die sich auf 40 weibliche Patienten bezieht. Die Variationsbreite ist nicht mit Minimal- und Maximalwerten angegeben sondern nach einer von ihr mitgeteilten Formel berechnet: Variationsbreite $= m \pm 3\,\sigma$, worin m = Durchsnittsprozent und σ = Durchschnittsabweichung von ihm, und zwar unter der Voraussetzung einer normalen Verteilung des Materials. Die Prozentzahlen sind auf sämtliche kernhaltigen Elemente des Knochenmarks berechnet.

Bei NORDENSON, TÖTTERMAN, ROHR und MARKOFF waren die Grundlagen für die Berechnung der Differenzierungsergebnisse die-

Tabelle VIII.

markbildes nach verschiedenen Autoren.

Eo. unreife	Eo. reife	Bas. unreife	Bas. reife	Lymphozyten	Plasmazellen	Retikulumzellen	Monozyten	Megakaryozyten	Erratazellen	Unklassifizierbare Zellen
1.6	1.8	—	0.18	20.5	1.9	0.22	1.8	0.11	—	—
2.2	1.8	0.12	0.14	20.0	5.6		1.2	0.1	15.7	1.7
2.0	0.5	—	0.5	15.5	1.0	1.0	5.0	+	7.0	—
1.5	3.4	0.1	0.5	15.0	0.5	1.0	1.5	0.05	—	—
3.7		0.4		11.0	7.0		1.5	+	—	—
3.0	3.0	0	0.05	11.4	1.0	—	3.0	0.07	—	—
1.94	2.08	0.01	0.15	15.78	2.95	1.68	2.11	0.27	—	—

selben wie in meiner Arbeit. Die beiden letztgenannten geben jedoch die Zahl der Erythroblasten, Retikulumzellen usw. nicht auf 400 Leukozyten sondern auf 100 an. Töttermans Normalfälle beziehen sich zwar bloss auf einen Normalfall, doch hat er eine erheblich grössere Erfahrung. Seine Werte sind daher als eine Art Durchschnittswerte zu würdigen. Rohr und Markoff unterscheiden zwischen unreifen, halbreifen und reifen Myelozyten. Die beiden letzten Gruppen entsprechen den Myelozyten meiner Arbeit, während die unreifen den Promyelozyten gleichkommen. Nach Rohrs Beschreibung zu urteilen, fällt ein Teil seiner stabkernigen Granulozyten in die Gruppe Metamyelozyten, wenn diese nach den Grundsätzen meiner Arbeit aufgestellt wäre.

Mallarmés Prozentsätze sind ebenso wie die Segerdahls auf sämtliche kernhaltigen Elemente, rote wie weisse, berechnet.

Um einen Vergleich noch mehr zu erleichtern, wurden in Tabelle VIII die von den betreffenden Autoren angegebenen Durchschnittswerte nach den von mir befolgten Prinzipien umgerechnet. Die Ziffern der Tabelle sind deshalb nicht völlig genau, aber sie veranschaulichen gut etwaige Differenzen. In der Tabelle ist nur die Gesamtzahl der Erythroblasten angegeben.

Wie aus der Tabelle hervorgeht, stimmen die Werte relativ

gut überein. Gemäss Tabelle VIII hat Rohr mit 120.4 die höchste Zahl Erythroblasten, Segerdahl mit 52.3 die niedrigste und ich 69.42. Die Myeloblasten variieren als leicht abgrenzbare Gruppe sehr wenig. Der grösste Wert für die Promyelozyten kommt bei Tötterman vor, der geringste ist der von mir gefundene. Rohrs Werte in dieser Gruppe stellen seine unreifen Myelozyten dar. Mallarmé hat die höchste Zahl neutrophiler Myelozyten (21.2), Nordenson die niedrigste (9.5), während Töttermans, Rohrs (halbreife + reife Myelozyten), Markoffs und meine annähernd übereinstimmen (11.0 bezw. 12.3, 16.5 und 13.37). In den drei folgenden Gruppen kommen die grössten Verschiedenheiten vor. Rohr hat nur 7.9% Metamyelozyten, ich 32.38. Dagegen findet Rohr 40.9 % Stabkernige gegen 6.73 in meiner Arbeit und 9.3 bezw. 5.7 bei Segerdahl und Nordenson. Die gut zu trennenden Segmentkernigen weisen nach sämtlichen Untersuchungen gute Übereinstimmung auf. Dass die Ursache der erwähnten Verschiedenheiten vor allem den unscharfen Grenzen und der eigenen Meinung der Autoren über sie zuzuschreiben ist und nicht der Methodik, ergibt sich deutlich, wenn man die Werte für die drei ältesten Granulozytengruppen addiert. Das Resultat wird dann in der oben erwähnten Ordnung 51.9, 55.3, 55.0, 56.5, 66.0, 53.7 und 61.5 %.

Die Werte für die übrigen Zellengruppen zeigen sehr gute Übereinstimmung. Die Gruppe unreife Eosinophile enthält eosinophile Promyelozyten und Myelozyten, die Gruppe der reifen den Rest der eosinophilen Zellen. Nordenson und Rohr haben Plasma- und Retikulumzellen vereinigt. Tötterman hat den höchsten Wert für die Monozyten. Nordenson gibt 1.7 % als unklassifizierbare Zellen an, und er und Tötterman allein nehmen Ferratazellen auf.

Wie aus den Tabellen hervorgeht, verhalten sich die Zellen aus der roten zu denen aus der weissen Reihe in normalem Knochenmark im Durchschnitt etwa wie 1 : 7—1 : 8 nach Segerdahl, wie 1 : 4—1 : 5 nach Nordenson, wie 1 : 7 nach Tötterman, wie 1 : 7—1 : 8 nach Markoff, wie 1 : 3 nach Rohr, wie 1 : 5 nach Mallarmé und wie 1 : 5—1 : 6 in meinem Material. Das Verhältnis Erythroblasten zu Granulozyten wiederum ist nach denselben Autoren 1 : 5—1 : 6 bezw. 1 : 4, 1 : 5, 1 : 5—1 : 6, 1 : 3—1 : 5, 1 : 4—1 : 5 und in meinem Material 1 : 4—1 : 5.

Ausser diesen geben Weiner und Kaznelson das Verhältnis Erythropoese zu Leukopoese auf 1 : 4, Barta auf etwa 1 : 2 und v. d. Merve auf 1 : 6 an, während andererseits das Verhältnis Erythroblasten zu Granulozyten von Henning auf 1 : 3 berechnet wird.

Der obenerwähnte Vergleich zeigt, dass bei Berücksichtigung der Verschiedenenheiten in der Differenzierung die Ergebnisse gut übereinstinmen. *Dies spricht dafür, dass die Methodik zuverlässig war, und auch dafür, dass eine quantitative Differenzierung von Knochenmarkpräparaten von Bedeutung ist.*

KONTROLLFÄLLE.

A. Blutwerte.

Jerlov bearbeitete im Jahre 1929 poliklinisches Material statistisch, das 1.143 Gravide betraf. Er kam zu dem Ergebnis, dass 25.9 % während der Gravidität einen Hämoglobingehalt unter 70 % zeigten, wies aber gleichzeitig darauf hin, dass die Abwärtsbewegung der Hämoglobinwerte in der Regel nicht gross wäre. Aus seiner umfangreichen Literaturübersicht sowie aus Arbeiten von Payer, Dietrich, Adachi, Terhola, v. Jaschke und Pankow u. a. geht hervor, dass die Resultate von Untersuchungen, die sich auf die Veränderungen der Hämoglobin- und Erythrozytenwerte während der Schwangerschaft beziehen, sehr variieren und oft geradezu einander widersprechen, ferner, dass *deutliche Veränderungen erst gegen Ende der Gravidität eintreten.* Nach Jerlov stellt die Hauptursache des Sinkens des Hämoglobingehalts der Mutter die Tatsache dar, dass die Frucht rücksichtlos ihren Bedarf an Eisen stillt, unabhängig von der Grösse der Vorrat im mütterlichen Organismus. Alder hebt hervor, dass eine Anämie nur dann ensteht, wenn das Knochenmark der Frauen infolge Chlorose oder Blutungsanämie geschädigt oder wenn sonst eine funktionelle Schwäche vorhanden ist.

Die Ergebnisse meiner eigenen Untersuchungen sind in den Tabellen Ia, IIIa, IVa und Va zusammengestellt. In den 7 ersten Fällen ist, wie aus der Kasuistik hervorgeht, die Gravidität nur bis zum 4. Monat fortgeschritten, im letzten bis zum 8. Monat.

Die Werte für Hämoglobingehalt, Erythrozyten und Farbenindex gemäss Tabelle Ia fallen im grossen ganzen innerhalb der Grenzen der entsprechenden Werte für die 20 Normalfälle. Der niedrigste Wert für den Hämoglobingehalt beträgt 70/81 %, für die Zahl der Erythrozyten 4.016 Mil-

Tabelle I a.

Das Blutbild der Kontrollfälle.

Fall	Hämoglobin	E. in Millionen	Ind. col.	Retikulozyten %	Normoblasten	Gesamtzahl Leukozyten	Myeloblasten	Promyelozyten	Myelozyten	Metamyelozyten	Stabkernige	Segmentkernige	Eosinophile	Basophile	Lymphozyten	Plasmazellen	Monozyten
21	75/87	4.016	1.08	0.1	—	8.400	—	—	—	0.5	5.25	58.75	3.25	0.75	28.0	—	3.5
22	86/100	4.944	1.01	0.3	—	11.700	—	—	—	0.75	4.25	60.75	4.0	0.25	27.5	—	2.5
23	84/97	4.688	1.03	0.3	—	8.900	—	—	—	0.25	3.5	63.0	3.5	0.5	23.25	0.5	6.0
24	80/93	5.100	0.91	0.5	—	9.900	—	—	—	0.25	3.25	68.25	1.0	—	23.0	—	4.25
25	77/89	4.504	0.99	0.9	—	8.900	—	—	—	1.0	5.25	63.0	1.0	0.75	24.0	—	5.0
26	85/98	4.896	1.00	0.3	—	12.000	—	—	—	0.25	4.5	61.25	2.75	0.25	26.75	—	4.25
27	72/83	4.088	1.02	0.4	—	9.600	—	—	—	0.25	3.0	78.25	1.0	0.25	14.5	—	2.75
28	70/81	4.268	0.95	0.4	—	9.300	—	—	—	1.75	8.0	64.75	1.0	—	19.5	—	5.0

lionen und für den Farbenindex 0.91. *Die Gravidität hat in diesen Fällen also keine Anämie verursacht.*

Die Retikulozytenwerte in Tabelle Ia fallen ebenfalls innerhalb der Grenzen der Werte meiner Normalfälle, jedoch mit Ausnahme von Fall 25, in dem die Zahl der Retikulozyten (0.9 %) den höchsten Normalwert (0.6 %) etwas übersteigt.

Erythrozytenmessungen sind nach der zu Gebote stehenden Literatur an Graviden früher nicht vorgenommen worden.

Tabelle III a.

Das Mitteldiameter der Erythrozyten und seine Streuung in den Kontrollfällen.

Fall	Hämoglobin	E. in Millionen	Ind. col.	Mitteldiameter in μ	Abs. Abweichung	Variabilitätskoefficient	Variationsbreite	Max. in μ	Min. in μ
21	75/87	4.016	1.08	7.55	0.517	6.8	9.1	6.3	2.8
22	86/100	4.944	1.01	7.46	0.520	6.9	9.1	5.6	3.5
23	84/97	4.688	1.03	7.60	0.491	6.4	9.1	6.3	2.8
24	80/93	5.100	0.91	7.65	0.594	7.7	9.1	6.3	2.8
25	77/89	4.504	0.99	7.52	0.463	6.1	9.1	6.3	2.8
26	85/98	4.896	1.00	7.46	0.512	6.8	9.1	6.3	2.8
27	72/83	4.088	1.02	7.55	0.471	6.2	9.1	6.3	2.8
28	70/81	4.268	0.95	7.53	0.587	7.7	9.8	6.3	3.5

In Tabelle IIIa befinden sich die Werte für den Mitteldiameter der Erythrozyten und seine Streuung. Der Mitteldiameter variiert in den 8 Fällen zwischen 7.46 und 7.65 und *entspricht somit wohl dem der Normalfälle.* Die grösste Streuung zeigt Fall 24 mit 0.594 und die kleinste Fall 25 mit 0.463. Die entsprechenden Werte der Normalfälle waren 0.629 und 0.470. Auch nicht in bezug auf die relative Abweichung und die Variationsbreite bestehen zwischen ihnen und den Normalfällen irgendwelche Unterschiede.

Tabelle IV a.

Das Volumen der Erythrozyten der Kontrollfälle.

Fall	Hämoglobin	E. in Millionen	Vol. % im Blut	Vol. % per 5 Millionen E.	Vol. in μ^3	Ind. col.	Ind. vol.	Ind. sat.
21.....	75/87	4.016	35.5	44.1	88.2	1.08	1.01	1.03
22.....	86/100	4.944	43.0	43.4	86.8	1.01	1.00	0.98
23.....	84/97	4.688	40.0	42.6	85.2	1.03	0.98	1.02
24.....	80/93	5.100	39.75	38.8	77.6	0.91	0.89	0.98
25.....	77/89	4.504	36.0	39.9	79.8	0.99	0.96	1.04
26.....	85/98	4.896	39.75	40.5	81.0	1.00	0.93	1.04
27.....	72/83	4.088	37.0	43.8	87.6	1.02	0.99	0.94
28.....	70/81	4.268	37.0	41.0	82.0	0.95	0.99	0.91

Tabelle IVa gibt die Bestimmungen des Volumens und der Saturation der roten Blutkörperchen wieder. Wie aus ihr erhellt, *fallen alle der Hauptsache nach innerhalb der Grenzen der Normalwerte. Die Gravidität hat somit in den 8 untersuchten Fällen, im Vergleich zu den Normalfällen dieser Arbeit, keine feststellbaren Veränderungen der Grössenverhältnisse der Erythrozyten hervorgerufen, auch nicht in bezug auf die Saturation.*

In einer Literaturübersicht über die Leukozyten während der Graviditet zeigt Heyn, dass die meisten Autoren zu dem Ergebnis gelangt sind, dass sich während der Schwangerschaft für die Zahl der Leukozyten wohl hochnormale Werte zeigen, *jedoch keine nennenswerte Leukozytose.* Naegeli hebt ebenfalls eine sog. Graviditätsleukozytose hervor, allerdings mit Werten, die höchstens »hochphysiologische» sind.

Die Untersuchungen beziehen sich fast ausschliesslich auf die letzte Hälfte der Gravidität. So hat beispielsweise Rieder die Leukozyten in 31 Fällen studiert; von ihnen hatte die Schwangerschaft in 26 Fällen 7 Monate oder länger gedauert und nur in 5 Fällen zwischen 2—6 Monaten. Er teilt mit, dass in 21 Fällen deutliche Leukozytose (10.200—16.500) vorgelegen hätte und meint, dass bei Primiparae erhöhte Werte gewöhnlich regelmässiger vorkämen als bei Multiparae. (In Tabelle I a beziehen sich die Fälle 22 und 26 mit 11.700 und 12.000 auf Primiparae.) Greco hat nur die Verhältnisse am Ende der Schwangerschaft untersucht. Seine höchsten Werte variieren zwischen 8.000—9.000 und er vermochte irgendwelche gleichzeitige Linksverschiebung des Differenzierungsbildes nicht wahrzunehmen. Hahl untersuchte in Finnland 36 Fälle, von ihnen nur 1 Fall im 5. Monat und die übrigen am Ende der Gravidität. Er gibt an, dass die Leukozyten sich erst in den letzten Tagen vermehren, gleichzeitig mit dem Beginn der Uteruskontraktionen. Zangenmeister und Wagner haben 57 Fälle, die sie nur am Ende der Gravidität untersucht hatten. Sie betonen, dass die Variationen der Leukozytenwerte sich bei Normalen und Graviden überhaupt innerhalb derselben Grenzen bewegen, aber dass die letzteren für gewöhnlich höhere Werte (Höchstwert 17.500) haben. Sie fanden keinerlei Unterschied zwischen Primiparae und Multiparae. In Payers 25 Fällen, alle in der 38. Schwangerschaftswoche, betrug der Höchstwert 12.700. Er ist der Meinung, dass die Gravidität eine mässige Leukozytose mit hochnormalen Werten erzeuge. Auch die meisten Fälle von Arneth zeigten eine leichte Vermehrung der Gesamtzahl der Leukozyten und ferner eine Linksverschiebung des weissen Blutbildes. Sämtliche Fälle beziehen sich auf das Ende der Schwangerschaft. Das gilt auch von den Untersuchungen Birnbaums. Er kommt zu dem Ergebnis, dass Primiparae fast stets Leukozytose (10.500) haben, während Multiparae selten eine solche zeigen. Die Untersuchungen Dietrichs von 20 Fällen, von denen die früheste 3 Monate vor dem Partus gemacht wurde, zeigte eine zwar nicht hochgradige aber deutliche Leukozytose (Höchstwert 11.476) und häufiger bei Primiparae als bei Multiparae. Adachi sah ebenso wie Hahl eine Vermehrung der Leukozyten nur, sobald die »Wehentätigkeit» beginnt.

Tabelle V a.

Das Knochenmarkbild

Fall	Proerythroblasten	Makroblasten	Blaue Normoblasten	Rote Normoblasten	Gesamtzahl Erythroblasten	Mitosen	Amitosen	Retikulozyten %	Myeloblasten	Promyelozyten	Myelozyten
21.....	1.33	0.33	13.33	49.0	63.99	1.33	—	1.6	1.75	2.83	14.25
22.....	1.67	1.67	32.33	50.33	86.0	2.33	0.33	0.4	2.25	1.58	12.75
23.....	1.33	1.33	36.67	56.67	96.0	2.33	0.33	0.8	1.75	2.5	13.0
24.....	1.0	1.67	25.33	44.33	72.33	0.33	0.33	0.8	1.0	1.33	10.83
25.....	0.67	0.67	20.67	40.0	62.01	0.67	—	1.0	1.75	1.5	12.33
26.....	0.67	1.33	22.33	49.67	74.0	1.33	0.67	0.9	1.50	2.0	12.58
27.....	1.33	3.0	25.0	53.67	83.0	2.33	—	1.7	1.42	1.75	10.75
28.....	2.0	0.67	42.0	69.67	114.34	2.67	0.33	0.8	1.58	1.33	16.08

Nach der zugänglichen Literatur hat bloss Heyn das Leukozytenbild auch während der früheren Abschnitte der Gravidität berücksichtigt. Er untersuchte 20 Schwangere im 2. Monat (6 Primiparae, 14 Multiparae), 23 im 3. Monat (11 Primiparae, 12 Multiparae), 15 im 4. Monat (6 Primiparae, 9 Multiparae), 14 im 5. Monat (8 Primiparae, 6 Multiparae) und 13 im 6. Monat (6 Primiparae, 7 Multiparae). Er kommt zu dem Schluss, dass man während der ersten Schwangerschaftsmonate keine von den normalen Werten mit Sicherheit abweichenden Ziffern erhalte, dass die Gesamtziffern der Leukozyten in den letzten Monaten »nicht sprunghaft in die Höhe gehen» sondern allmählich, und dass die Werte erst in den letzten Monaten deutlich die Normalwerte übersteigen. Im Gegensatz zu Arneth und Dietrich hält er die Leukozytose nicht für rein neutrophil, sondern sie erstreckt sich nach seiner Meinung auch auf die Lymphozyten. Als Mittelwerte seiner Untersuchungen von Primiparae im 2. Monat nennt er 0.6 % Metamyelozyten (Multiparae 0.7 %) und 9 % Stabkernige (Multiparae 8.6 %), im 3. Monat 1.3 % Metamyelozyten (0.8 %) und 9 % Stabkernige (6.6 %), im 4. Monat 1.7 % Metamyelozyten (1.3 %) und 10.2 % Stabkernige (10.2 %), im 5. Monat 0.9 % Metamyelozyten (1.2 %) und 11.4 % Stabkernige (11.3 %) sowie im 6. Monat 3 % Metamyelozyten (1.1 %) und 16 % Stabkernige (8.7 %). Im Gegensatz zu Arneth fand er nicht, dass die bei Graviden vorkommende

Tabelle V a.

der Kontrollfälle.

Metamyelozyten	Stabkernige	Segmentkernige	Eo. unreife	Eo. reife	Gesamtzahl Eo.	Bas. unreife	Bas. reife	Lymphozyten	Plasmazellen	Retikulumzellen	Monozyten	Megakaryozyten	Mitosen	Amitosen
32.67	7.0	18.33	3.25	2.75	6.0	—	0.5	14.0	3.0	3.33	2.67	0.67	1.33	0.33
28.17	6.92	25.27	2.08	3.08	5.16	—	0.25	15.25	1.67	2.67	2.0	0.67	3.0	0.67
33.17	7.5	18.0	2.67	2.92	5.59	—	0.25	16.92	5.67	1.67	1.33	0.67	1.67	0.33
29.67	7.17	24.17	1.5	2.17	3.67	—	0.17	18.58	3.67	2.33	3.42	0.67	0.33	0.33
36.83	7.0	14.67	1.92	1.83	3.75	—	0.33	18.42	4.0	2.33	3.42	1.33	0.33	—
30.0	6.58	27.75	1.17	1.25	2.42	—	—	15.5	3.67	4.0	1.67	0.67	2.67	0.67
28.5	6.08	24.83	1.58	2.42	4.0	—	0.33	19.67	4.67	3.67	2.67	0.67	—	0.33
33.83	7.17	18.08	1.0	1.83	2.83	—	0.08	16.92	6.33	4.0	2.08	0.33	1.0	0.67

Linksverschiebung nur in den letzten Monaten der Schwangerschaft nachweisbar ist, sondern dass man eine solche schon vorher zu beobachten vermag.

In Tabelle I a variieren die Werte für die Gesamtzahl der Leukozyten in meinen Fällen zwischen 8.400 und 12.000. Der höchste Normalwert betrug 7.400. *Sämtliche Werte der Tabelle I a liegen somit oberhalb des höchstens Normalwertes. Dagegen scheint keine Neutrophilie entstanden zu sein.* Vergleicht man wiederum das Differentialbild mit dem der Normalfälle, so hat es den Anschein, als sei eine *leichte Linksverschiebung vorhanden.* Die Werte für Metamyelozyten und stabkernige Granulozyten sind jedoch, und zwar unter Zugrundelegung des Schillingschen Normalhämogramms, höchstens hochnormal, mit Ausnahme allerdings von Fall 28. Dieser Fall, der einzige übrigens, der in der letzten Hälfte der Gravidität untersucht wurde, zeigt die grösste Linksverschiebung mit 1.75 % Metamyelozyten und 8 % Stabkernigen.

Abschliessend kann man mithin, in bezug auf das periphere Leukozytenbild als Ergebnis der Untersuchungen dieser Arbeit feststellen, *dass die Gravidität während ihrer ersten Hälfte eine leichte Vermehrung der Gesamtzahl der Leukozyten im Blut je cmm herbeiführt und möglicherweise eine leichte Linksverschiebung im Leukozytenbild verursacht (doch höchstens mit hochphysiologischen Werten für Metamyelozyten und Stabkernige), aber keine Neutrophilie hervorrufen.*

B. Knochenmarkwerte.

Knochenmarkuntersuchungen an Graviden sind nach der zugänglichen Literatur vorher nicht vorgenommen worden.

Die Präparate meiner Fälle zeigen in bezug auf den approximativ geschätzten Zellengehalt sowie Kern und Plasma der einzelnen Zellen keine offenbaren Abweichungen von den 20 Normalfällen.

Aus der Tabelle Va geht hervor, dass sämtliche Werte für sowohl Erythroblasten, Retikulozyten und Leukozyten innerhalb der Grenzen der Normalwerte fallen. Auch in diesen 8 Fällen verhalten sich blaue Normoblasten zu roten nahezu wie 1 : 2, Erythropoese zu Leukopoese wie 1 : 5—1 : 6, während das Verhältnis zwischen der Summe der 3 jüngsten Granulozytenformen (Myeloblasten + Promyelozyten + Myelozyten) und den Metamyelozyten nicht das der Normalfälle 2 : 3 übersteigt.

Die Gravidität hat also keine feststellbaren Verschiebungen im Differentialbild des Knochenmarks hervorgerufen.

VERÄNDERUNGEN IM BLUT UND KNOCHENMARK GLEICH NACH BLUTUNG.

A. Veränderungen im Blut.

Den geringsten Blutverlust, der nachweisbare Veränderungen der Werte für Hämoglobin und Erythrozyten hervorruft, geben Veil und Bürger auf 150 ccm an, d.h. 3% einer Blutmenge von 5 Litern. Magnus zieht die Grenze bei 8%. Holler beobachtete schon nach Blutverlusten von 100 ccm Veränderungen, aber dann nur als Verschiebungen im Eiweissgehalt.

Unmittelbar nach einer Blutung tritt Oligämie ein mit unveränderter Zusammensetzung des Blutes und unverändertem Farbenindex. Kurz darauf fängt ein ausgleichendes Eintreten von Gewebssaft in Blut (Inagaki, Veil u.a.) an, das eine Blutverdünnung hervorruft. Diese sog. hydrämische Phase (Naegeli) kennzeichnet sich durch Veränderungen in spezifischem Gewicht und Trockensubstanz des Blutes, durch herabgesetzten Hämoglobin- und Erythrozytengehalt je Kubikeinheit, verminderten Volumenwert der Erythrozyten, viskosimetrische und refraktometrische Umstellungen u.a. (Holler). Der Farbenindex kann sich weiter normal halten (Naegeli), indem Hämoglobin und Erythrozyten bei der Verdünnung des Blutes parallel abnehmen.

Veil weist darauf hin, dass die eindringende Gewebsflüssigkeit den durch die Blutung bewirkten Flüssigkeitsverlust oft überkompensiert. Nach Holler steht die Menge hereinströmender Gewebsflüssigkeit in keinem festen Verhältnis zur verlorenen Blutmenge oder, wie Magnus es ausdrückt, die sekundäre Anämie ist nicht im einzelnen von der Grösse der Blutung streng abhängig. Auch Rosenow betont bemerkt zu haben, dass die Hämoglobin- und Erythrozytenwerte stärker abnähmen, als der Blutverlust voraussetze. Er führt dies darauf zurück, dass die Gewebsflüssigkeit im Überschuss zuströmt.

Kleine Blutverluste werden sehr schnell ausgeglichen. Die Erklärung hierfür liegt (Holler) in der Fähigkeit des Organismus, Blut vom Splanchnicusgebiet oder von den Blutdepots der Leber und Milz zu mobilisieren und so den verlorenen Teil des zirkulierenden Blutes zu ersetzen. Nach Naegeli liefern Knochenmark und Milz reife Erythrozyten schon zu der Zeit, in dem noch Gewebsflüssigkeit eindringt, jedoch tritt dies wegen der zunehmenden Hydrämie in der Kubikeinheit nicht in Erscheinung.

Dadurch, dass die Regeneration der Blutkörperchen früher einsetzt und schneller verläuft als die Neubildung von Hämoglobin, sinkt der Index. Vorher kann man, wie u.a. Price-Jones und Sjövall bei Tierversuchen und Liesch bei profusen Ulcusblutungen an Menschen beobachteten, eine vorübergehende hyperchrome Phase wahrnehmen.

In der vorliegenden Arbeit konnte die verlorene Blutmenge nicht abgeschätzt werden. Das Material bietet nicht dieselben Vorteile wie bei Tierversuchen, bei denen man den Blutverlust exakt bestimmen und die entstandenen Veränderungen gegenüber der Intensität der Blutung beurteilen kann. Ferner vermag man bei Untersuchungen an Menschen keine sicheren Angaben über die Blutwerte vor der Blutung zu erhalten. Wie jedoch aus der Kasuistik hervorgeht, haben die meisten Patienten angegeben, dass sie sich vor der Blutung gesund gefühlt hätten. *Man kann daher voraussetzen, dass die Ausgangswerte im ganzen normal waren.* Bloss in den Fällen 52 und 79 waren die Blutwerte möglicherweise schon vor der Blutung etwas niedrig.

Die meisten der Patienten haben nur einige Tage, doch sehr intensiv geblutet. In einigen Fällen dauerten die Blutungen indessen etwas länger aber waren am heftigsten gerade vor der Aufnahme in das Krankenhaus.

In Tabelle IX sind die Blutwerte zusammengestellt, die in den ersten Tagen nach der Aufnahme der Patienten ins Krankenhaus bestimmt worden waren. Die Fälle sind nach steigenden Hämoglobinwerten geordnet. Zuletzt sind die Werte der 5 Fälle von Blutungsanämie mit anderer Ursache als Abort wiedergegeben.

Die Hämoglobinwerte wechseln zwischen 15/18 und 69/80 %.

Die Zahl der Erythrozyten schwankt zwischen 1.028 und 4.184 Millionen, der Farbenindex zwischen 0.44 und 1.14. Hier kommen mithin stark hypochrome und leicht hyperchrome Werte vor. *Die niedrigen Werte sind am häufigsten unter den schwereren Anämien*, während die leichteren zum weitaus überwiegenden Teile normale Indices haben.

Einen hyperchromen Index zeigen die Fälle 42, 56, 69 und 70. In diesen Fällen sind die Blutbestimmungen vielleicht während der oben angedeuteten hyperchromen Phase vorgenommen worden. Bei ihnen war die Blutung sehr akut und währte nur einen Tag lang. Doch sind mehrere Fälle mit Blutung von kurzer Dauer und mit niedrigem Index vorhanden. Häufig ging die Blutung bei niedrigem Index eine etwas längere Zeit vor sich, so dass ganz natürlich auch eine schwerere Anämie entstand.

v. Willebrand betont, dass das Auftreten kernhaltiger roter Blutkörperchen gewöhnlich als ein Anzeichen für schwere Anämie angesehen werde. Bei seinen experimentellen Blutungsanämien von Hunden und Kaninchen fand er in der Mehrzahl der Fälle schon am 1. Tage nach der Blutung Normoblasten im Blut. Rieder verlegt ihr Auftreten im peripheren Blut auf den 3. Tag, während Koeppe und Zenoni sie nach einem Zeitraum antrafen, der zwischen etwa 20 und 48 Stunden schwankte. Alle diese Versuche wurden an Tieren vorgenommen.

Reckzeh weist in einer Arbeit über experimentelle Blutgiftanämie bei Hunden darauf hin, dass es einer ziemlich starken Reizung bedürfe, um Normoblasten im Blut auftreten zu lassen, und dass dies deshalb erst einträfe, nachdem die Blutwerte auf einen genügend niedrigen Wert gesunken seien. Er schreibt den Normoblasten eine prognostisch gute Bedeutung zu, und zwar als Zeichen einer guten Knochenmarkreaktion. Tallqvist gibt seiner Ansicht folgendermassen Ausdruck: Wenn der zerstörende Faktor (bei Blutgiftanämien) überhandzunehmen drohte und der Bedarf an neuen Ersatzzellen am grössten wäre, träten rote kernhaltige Zellen in das zirkulierende Blut ein. Er meint, dass ihre Menge während der Regenerationszeit abnähme, während Reckzeh sie eher gerade in dieser für am zahlreichsten hält.

Schlusssätze auf Grund von Tierversuchen können auf Menschen nicht vorbehaltslos angewandt werden. Schauman und

Tabelle IX.

Das Blutbild gleich nach Blutung.

Fall	Hämoglobin	E. in Millionen	Ind. col.	Retikulozyten %	Normoblasten	Gesamtzahl Leukozyten	Myeloblasten	Promyelozyten	Myelozyten	Metamyelozyten	Stabkernige	Segmentkernige	Eosinophile	Basophile	Lymphozyten	Plasmazellen	Monozyten
29	15/18	1.028	0.87		2.0	30.800	—	0.25	1.5	4.5	16.25	72.75	—	—	2.5	—	2.25
30	15/28	1.504	0.60	0.6	1.0	18.300	—	—	0.25	4.75	4.5	80.0	—	—	6.5	—	4.0
31	16/19	1.344	0.70	0.4	2.5	10.900	—	—	—	1.5	5.75	75.0	—	0.25	10.75	—	6.75
32	18/21	1.416	0.74	1.2	2.0	4.700	—	—	0.25	—	1.0	75.0	3.0	0.25	15.0	—	5.5
33	18/21	1.424	0.67	0.8	1.5	5.100	—	—	—	0.5	3.75	76.5	1.25	0.5	10.5	—	7.0
34	20/23	1.704	0.67	0.7	0.5	17.500	—	—	0.5	1.25	6.25	81.25	0.25	—	5.25	—	5.25
35	21/25	1.440	0.89	0.2	—	9.200	—	—	—	—	1.25	83.5	—	1.0	7.25	—	7.0
36	21/25	2.200	0.57	2.3	—	5.100	—	—	—	—	1.25	59.0	1.5	—	33.0	—	5.25
37	23/27	1.672	0.81	1.2	+	9.900	—	—	1.0	9.5	4.5	67.25	1.75	0.25	14.25	—	1.5
38	24/28	1.648	0.85		+	10.100	—	—	—	1.25	1.75	80.25	2.0	0.5	9.75	—	4.5
39	25/29	1.664	0.87	1.0	—	5.900	—	—	—	1.5	1.75	90.25	—	—	3.5	—	3.0
40	25/29	1.672	0.86	1.7	1.0	4.500	—	0.25	0.5	2.25	3.75	65.0	3.25	—	19.5	—	5.5
41	27/32	2.328	0.69	2.2	—	5.100	—	—	—	0.5	2.75	62.5	3.25	0.25	24.75	—	6.0
42	28/33	1.456	1.13	0.8	—	9.700	—	0.25	4.25	13.25	5.5	38.25	2.0	0.25	30.5	—	5.75
43	28/33	1.672	0.99	0.4	—	6.800	—	0.25	1.0	2.25	6.75	62.5	1.25	—	15.75	1.0	10.25
44	28/33	2.880	0.58	0.5	2.5	9.300	—	—	1.5	4.75	6.25	52.75	0.75	—	27.75	2.5	6.25
45	30/35	2.808	0.62	0.9	—	6.000	—	—	0.25	0.25	1.0	75.5	0.75	0.25	15.25	—	6.75
46	31/36	2.240	0.80	2.3	—	5.000	—	—	0.25	—	3.25	56.5	4.25	1.0	22.5	—	12.25
47	32/37	1.856	1.0	0.7	0.5	6.800	—	0.25	2.25	7.25	3.75	59.5	2.5	0.5	18.25	1.5	5.75
48	32/37	2.064	0.90	1.2	1.5	8.000	—	—	1.25	2.0	5.0	43.75	8.0	0.75	31.25	0.5	8.0
49	32/37	2.224	0.85	0.6	—	5.200	—	—	—	0.75	2.25	61.25	1.5	0.5	29.25	—	4.5
50	35/41	1.920	1.07	1.0	—	6.500	—	—	—	—	2.75	60.75	2.5	0.25	30.0	—	3.75
51	35/41	2.360	0.87	0.8	—	10.000	—	—	1.0	3.25	4.75	56.75	3.25	—	22.0	—	9.0
52	35/41	3.430	0.60	1.5	+	8.700	—	—	—	0.5	5.25	58.75	4.5	0.75	24.25	1.0	6.0
53	36/42	2.288	0.92	0.3	+	5.500	—	—	0.25	0.75	5.5	70.5	1.75	—	16.0	1.0	5.25
54	38/44	2.136	1.03	0.2	—	7.200	—	—	—	—	2.0	75.5	0.25	0.75	16.75	0.5	4.75
55	39/45	2.208	1.0		+	6.900	—	—	0.25	0.5	3.25	74.25	0.5	—	18.0	—	3.25
56	40/46	2.056	1.12	0.9	—	2.300	—	—	—	0.25	0.75	74.75	1.0	0.25	18.5	1.0	4.5
57	40/46	2.488	0.92	2.4	0.5	9.300	—	—	—	1.0	3.5	64.25	2.0	0.25	24.25	—	4.75
58	40/46	2.736	0.84	1.2	1.0	8.000	—	—	—	0.75	6.5	70.25	5.5	0.5	12.5	—	4.0
59	42/49	2.544	0.96	0.4	1.5	13.800	—	—	0.25	6.5	12.0	73.75	0.25	—	3.75	—	3.5
60	45/53	3.032	0.87	1.2	—	9.100	—	—	—	0.25	6.5	76.75	0.5	—	9.0	—	7.0
61	47/55	3.020	0.91		—	6.800	—	—	—	0.25	12.5	62.25	1.25	—	17.5	—	6.25
62	48/56	2.696	1.04	0.6	—	15.700	—	—	—	0.75	4.5	86.5	—	0.25	6.75	—	1.25
63	49/57	2.864	0.99	—	0.5	8.700	—	—	0.75	1.5	9.0	53.0	1.75	0.25	31.25	—	2.5
64	50/58	2.800	1.04	0.3	—	4.700	—	—	—	0.5	3.75	57.25	3.0	0.25	29.0	6.0	6.25
65	52/61	2.840	1.07	0.3	—	6.500	—	—	—	1.75	9.25	69.75	1.5	0.25	10.5	—	7.0
66	53/62	3.384	0.92	—	—	12.100	—	—	—	1.0	4.0	83.75	—	—	9.0	0.5	2.25
67	54/63	3.040	1.04		—	8.200	—	—	—	3.75	12.75	68.5	1.25	—	7.25	1.0	6.5
68	54/63	3.104	1.01	0.6	—	13.000	—	—	—	0.25	2.25	86.5	—	—	9.0	—	2.0
69	55/64	2.784	1.11	0.5	—	8.600	—	—	—	0.25	3.5	73.0	0.75	—	18.0	—	4.5
70	55/64	3.064	1.14		—	10.300	—	—	0.25	1.25	7.5	64.0	6.25	0.25	14.5	—	6.0

Tabelle IX. (Forts.)

Fall	Hämoglobin	E. in Millionen	Ind. col.	Retikulozyten %	Normoblasten	Gesamtzahl Leukozyten	Myeloblasten	Promyelozyten	Myeloblasten	Metamyelozyten	Stabkernige	Segmentkernige	Eosinophile	Basophile	Lymphozyten	Plasmazellen	Monozyten
71	55/64	3.612	0.89		—	5.900	—	—	—	0.5	6.5	56.25	4.0	0.5	28.25	—	4.0
72	55/64	3.780	0.84		—	7.100	—	—	—	1.5	6.0	65.5	0.75	—	18.0	2.0	6.75
73	59/69	3.344	1.03		—	6.400	—	—	—	0.25	10.25	60.25	1.25	0.5	21.5	0.5	6.0
74	60/70	3.816	0.91		—	10.000	—	—	—	—	9.25	71.75	2.5	—	13.25	—	3.25
75	63/73	3.412	1.07		—	6.700	—	—	—	1.5	6.75	63.75	7.0	0.75	16.5	0.5	3.75
76	68/79	3.800	0.96		—	8.600	—	—	—	—	4.75	67.75	4.0	0.25	18.0	1.5	5.25
77	68/79	3.928	1.01		—	9.700	—	—	—	—	3.5	69.75	1.75	0.25	18.75	—	6.0
78	69/80	4.184	0.96		—	13.000	—	—	—	2.0	8.0	60.25	1.25	0.5	24.5	1.0	3.5
79	17/20	2.256	0.44	0.6	0.5	4.500	—	—	—	—	1.75	69.75	5.0	—	18.0	—	5.5
80	25/29	1.597	0.91	1.4	1.5	5.900	—	—	0.5	0.75	5.5	76.75	1.0	0.5	9.75	—	5.25
81	42/49	2.952	0.82	0.6	—	4.700	—	—	—	0.25	7.25	70.25	2.0	—	13.75	—	6.5
82	46/54	2.880	0.91	2.6	—	5.600	—	—	—	0.25	3.5	56.5	2.75	0.75	30.0	—	6.25
83	51/60	3.072	0.98	0.3	—	5.800	—	—	—	0.5	0.25	67.5	0.75	0.75	25.75	—	4.5

Rosenqvist sowie v. Willebrand heben hervor, dass auch unter normalen Umständen bei Hunden und Kaninchen Normoblasten im Blut vorkommen können, also bei den Tieren, bei denen die oben angeführten Untersuchungen vorgenommen worden waren. Man kann daher voraussetzen, dass sich bei ihnen eine grössere Labilität in bezug auf die Zellenausschwemmung findet.

Nach Naegeli bedeutet das Auftreten der Normoblasten im Blut meistens eine funktionelle »Mehrleistung des Knochenmarks», und insbesondere sollen sie auftreten, wenn bei schweren Anämien eine Besserung eintritt und umgekehrt an Zahl abnehmen oder ganz verschwinden, wenn sich eine Verschlechterung bemerkbar macht. Bei »stürmischen Regenerationen» nach Blutungen treten sie gewöhnlich am 2. oder 3. Tage auf. Naegeli weist darauf hin, dass man zugleich im leukoblastischen Gewebe eine Vermehrung und Funktionssteigerung bemerke, was sich in einer Vermehrung der Zahl der Leukozyten im Blut, der sog. neutrophilen posthämorrhagischen Leukozytose, offenbare. Diese gleichzeitig auftretenden Erscheinungen wurden auch von Ewing, Rieder und Sherrington beobachtet, die der Meinung sind, dass die Normoblastose

eine direkte Folge der leukozytären Proliferation des Knochenmarks ist. Hierzu bemerkt jedoch Drinker, dass die posthämorrhagische Leukozytose unmittelbar auf die Blutung folge, dass aber die Normoblasten erst einige Tage später auftreten.

Eine andere Möglichkeit, das Auftreten der Normoblasten im Blut zu erklären, liegt in der Annahme von myeloiden Metaplasien. Sieht man bei verschiedenen Infektionen, Intoxikationen, Knochenmarkstumoren usw. kernhaltige unreife Zellen im Blut auftreten, so ist es nach der Ansicht Rohrs irreführend, dies einer sog. Reizung des Knochenmarks zuzuschreiben, vielmehr vermutet er, dass es sich in diesen Fällen um Entstehung von extramedullären hämatopoetischen Herden handele. Blumenthal und Morawitz u. a. haben jedoch niemals solche bei einfachen Blutungsanämien nachzuweisen vermocht.

In der vorliegenden Arbeit wurden in 18 Fällen Normoblasten im peripheren Blut angetroffen. Wie sich aus der Tabelle IX ergibt, sind es *die schwereren Anämien, welche diese Normoblastose zeigen.* Bei den Abortanämien fehlen Normoblasten von Fall 64 (50 58 % Hgl. 2.800 Millionen E.) ab. Dasselbe gilt auch von den Blutungsanämien aus anderem Grunde, denn bei ihnen fanden sich nur in den beiden schweren Fällen Normoblasten im Blut. Unter den schwereren Anämien, bei denen Normoblasten fehlten, gab es sowohl Fälle mit sehr akuter (z. B. Nr. 39 und 42) als solche mit einer etwas längerandauernden Blutung (z. B. 35 und 36). Es sieht mithin so aus, *als sei die Grösse des Blutverlustes oder richtiger der Grad der Anämie — wenigstens zum Teil — für die Ausschwemmung kernhaltiger roter Zellelemente bestimmend.* In einem späteren Abschnitt dieser Arbeit (S. 180) werden die letzterwähnten und andere Feststellungen in bezug auf die Normoblasten erörtert und mit den Ansichten der oben angeführten Autoren über die Natur der Erscheinung verglichen.

In 40 Fällen ist nach der Blutung der Gehalt des Blutes an Retikulozyten bestimmt. Von diesen Fällen beziehen sich 5 auf Blutungen mit anderer Ursache als Abort.

Wie aus Tabelle IX hervorgeht, schwanken die Werte zwischen 0 und 2.6 %. Von diesen liegen 23 über dem höchsten Normalwert (0.6 %) und alle ausser 3 über dem Mittelwert der Normalfälle (0.23 %). In den meisten Fällen kommen also erhöhte

Werte vor, und es ist wahrscheinlich, dass die Blutung diese Steigerung ausgelöst hat.

Die höchsten Retikulozytenwerte finden sich in den Fällen 36, 41, 46, 57 und 82 nach einer Blutung von 1wöchiger bezw. 4tägiger, 3wöchiger, 4tägiger oder 1tägiger Dauer. Vergleicht man die Retikulozytenwerte mit der Blutungszeit, so kann man feststellen, dass die Blutungen von kürzerer Dauer für gewöhnlich niedrigere Retikulozytenwerte haben, die etwas länger anhaltenden jedoch höhere.

Theoretisch ist man nicht berechtigt, nur auf Grund erhöhter Hundertsätze für die Retikulozyten eine vermehrte Aktivität des Knochenmarks vorauszusetzen. Nimmt man an, dass das Knochenmark nach der Blutung dieselbe Menge der Retikulozyten weiter in das periphere Blut hinausschickt, so steigen die Hundertsätze schon durch die verminderte Zahl der Erythrozyten je Kubikeinheit. Darauf hat schon früher Schiodt hingewiesen. Wäre dagegen allein das Sinken der Ziffer der Erythrozyten die Ursache des Steigens der relativen Zahl der Retikulozyten, so müsste ein inverses Verhältnis zwischen Zahl der Erythrozyten und Prozentsatz der Retikulozyten zu merken sein. Dies geht aber nicht aus Tabelle IX hervor.

Normoblasten kommen sowohl in Fällen mit hohen wie mit niedrigen Retikulozytenzahlen vor. *Zwischen Retikulozytose und Normoblastose nach der Blutung ist also kein Parallelismus nachweisbar.*

Bei Gelegenheit seiner Retikulozytenstudien an Meerschweinchen und Kaninchen führt Gawrilow an, dass bei posthämorrhagischen Anämien alle Retikulozytengruppen parallel steigen, dass sich jedoch bei experimentellen Blutgiftanämien (Phenylhydrazin) die Retikulozytose durch initiale Linksverschiebung kennzeichne. Trachtenberg ist der Ansicht, dass man bei grossen Blutungen eine kurze Krise mit »sprunghafter« Steigerung der Zahl der Retikulozyten wahrnähme sowie ein vermehrtes Auftreten von Formen, die den Gruppen I und II angehören. Diese verschwänden indessen bald. Dagegen sähe man bei geringen chronischen Blutungen eine Retikulozytose ohne Linksverschiebung und eine erhöhte Zahl von Formen, die zu den Gruppen III und IV gehören.

Tabelle X.

Das Retikulozytenbild des Blutes in 12 Fällen gleich nach der Blutung.

	Fall	31	37	42	49	53	57	65	66	79	80	81	82	Im Durchschnitt
	Ret. per 100 E.	0.4	1.2	0.8	0.6	0.3	2.4	0.3	0	0.6	1.4	0.6	2.6	0.9
Anzahl per 100 Ret.	Gruppe 0	1	2	—	—	1	1	—	—	2	1	—	—	0.7
	« I	30	8	10	21	6	8	20	26	9	12	11	5	13.8
	» II	11	20	18	25	5	7	24	17	8	6	5	10	13.0
	» III	29	35	30	28	28	32	24	34	27	32	24	31	29.5
	» IV	29	35	42	26	60	52	32	23	54	49	60	54	43.0

In Tabelle X sind die Retikulozytendifferenzierungen von 12 meiner eigenen Fälle zusammengestellt. Von ihnen betreffen die 4 letzten keine Abortblutungen.

Wie sich aus der Tabelle ergibt, *hat sich im Vergleich zu den Normalfällen das Retikulozytenbild in allen 12 Fällen nach links verschoben.* Das Verhältnis zwischen den Gruppen I – II und III – IV ist in Tabelle X etwa 1 : 3 und war in den Normalfällen etwa 1 : 9 (Tabelle II). Die Blutung hatte also die Bildung einer erhöhten relativen Zahl junger Retikulozyten zur Folge. Dieses bedeutet, dass auch in Fällen ohne nachweisbare Steigerung des Hundertsatzes der Retikulozyten, — solche Fälle kamen nämlich unter den 12 Fällen vor — eine Aktivität des Knochenmarks in Form einer Ausschwemmung von Retikulozyten vorhanden war. Fall 66 hat beispielsweise 0 %, d.h. es wurden beim Durchgehen der ersten 1.000 Erythrozyten keine retikulierten Formen angetroffen. Trotzdem bei Durchmusterung einer grösseren Anzahl Erythrozyten zeigt auch dieser Fall, eine deutliche Linksverschiebung des Retikulozytenbildes. Die Ergebnisse stimmen folglich mit der Ansicht Trachtenbergs über die Verschiebungen des Retikulozytenbildes nach Blutungen überein, nicht dagegen mit denen Gawrilows.

Nach Tabelle X haben die Fälle 49, 65 und 66 trotz ausgeprägter Linksverschiebung keine Normoblasten im Blut. Ein entgegengesetztes Verhältnis zeigen die Fälle 37, 53 und 57. Die Linksverschiebung geht somit nicht über die Gruppe 0 hinaus.

Zwischen dem Gesamtprozentsatz der Retikulozyten und der Linksverschiebung des Retikulozytenbildes besteht kein festes Verhältnis. Eher scheint einem hohen Gesamthundertsatz ein verhältnismässig niedriger Prozentsatz der jungen Formen zu entsprechen, also eine verhältnismässig niedrige Linksverschiebung.

Samuel, Schauman und Rosenqvist sowie v. Willebrand fanden, dass der Mitteldiameter der Erythrozyten nach experimentell hervorgerufenen Blutungen zunimmt. Dagegen deuten beispielsweise Buntzen, Engelsen, Laache, Koeppe, Gram und Inagaki auf Grund von teils an Menschen, teils an Tieren gemachten Beobachtungen darauf hin, dass während der Regenerationsperiode nach Blutungen die Mikrozyten vorherrschen.

Unter den experimentellen Untersuchungen der letzten Zeit mögen die von Ponder und Millar an Mäusen hervorgehoben werden. Sie geben an, dass wiederholte, und zwar sowohl kleine wie grosse Aderlässe in einer leichten Vermehrung des Mitteldiameters resultierten. Dvorak fand bei Untersuchungen an Katzen auch, dass sich der Mitteldiameter unerheblich vergrösserte. Sjövall liess Kaninchen jeden dritten Tag mit 25—45 ccm zur Ader und mass den Diameter nach 2 und 20 Abzapfungen. Das Resultat zeigte, dass nach 2 Abzapfungen teils normalgrosse, teils sehr grosse Erythrozyten auftraten, während sich zum letzteren Zeitpunkt eine starke durchschnittliche Vergrösserung des Diameters zeigte. Mikrozytose kam nur ausnahmsweise vor. Hingegen beobachteten Leichsenring und Hönig, die Hunden während dreier Tage zusammen 50 % ihrer Blutmenge abzapften, dass der Mitteldiameter während der ganzen Regenerationszeit kontinuerlich abnahm.

Price-Jones fand bei Blutungsanämien von Menschen eine konstante Verminderung des Mitteldiameters. v. Boros teilt mit, dass man nach Blutungen eine Mikrozytose wahrnähme und dass diese, ausgeprägter sei, je länger die Anämie währte. Jörgensen und Warburg haben 5 Fälle von Blutungsanämien näher untersucht. Sie alle zeigten Mikrozytose, und diese war am deutlichsten bei der schwersten Anämie. Bergel und Kummer durchforschten 2 Fälle von Blutspendern, denen man 500 ccm Blut entnommen hatte und ferner 5 Fälle chronischer Nephropathien, bei denen man je 200—450 ccm abgezapft hatte. Sie fanden, dass der Mitteldia-

Tabelle XI.

Der Mitteldiameter der Erythrozyten und seine Streuung gleich nach Blutung.

Fall	Hämoglobin	E. in Millionen	Ind. col.	Mitteldiameter in μ	Abs. Abweichung	Variabilitäts-koefficient	Variationsbreite	Max. in μ	Min. in μ
29	15/18	1.028	0.87	6.97	0.733	10.5	5.6	9.8	4.2
30	15/18	1.504	0.60	6.94	0.720	10.4	5.6	9.8	4.2
31	16/19	1.344	0.70	7.33	0.717	9.8	6.3	11.2	4.9
32	18/21	1.416	0.74	7.42	0.685	9.2	4.2	8.4	4.2
33	18/21	1.424	0.67	7.44	0.770	10.3	4.9	9.8	4.9
34	20/23	1.704	0.67	7.24	0.603	8.3	3.5	8.4	4.9
35	21/25	1.440	0.89	7.32	0.698	9.5	4.2	9.8	5.6
36	21/25	2.200	0.57	7.14	0.677	9.5	2.8	8.4	5.6
37	23/27	1.672	0.81	7.24	0.677	9.2	4.9	10.5	5.6
38	24/28	1.648	0.85	7.20	0.691	9.5	4.9	10.5	5.6
39	25/29	1.664	0.87	7.26	0.606	8.3	4.2	9.1	4.9
40	25/29	1.672	0.86	7.16	0.534	7.5	2.8	8.4	5.6
41	27/32	2.328	0.69	7.45	0.651	8.7	4.2	9.8	5.6
42	28/33	1.456	1.13	7.14	0.542	7.6	3.5	9.1	5.6
43	28/33	1.672	0.99	7.48	0.546	7.3	3.5	9.8	6.3
44	28/33	2.880	0.58	7.28	0.573	7.9	4.2	9.1	4.9
45	30/35	2.808	0.62	7.14	0.612	8.6	4.2	9.1	4.9
46	31/36	2.240	0.80	7.25	0.589	8.2	3.5	9.1	5.6
47	32/37	1.856	1.00	7.36	0.547	7.4	3.5	9.1	5.6
48	32/37	2.064	0.90	7.24	0.537	7.4	3.5	9.1	5.6
49	32/37	2.224	0.85	7.25	0.607	8.4	3.5	9.1	5.6
50	35/41	1.920	1.07	7.06	0.756	10.7	4.9	9.8	4.9
51	35/41	2.360	0.87	7.20	0.614	8.5	4.2	9.1	4.9
52	35/41	3.430	0.60	7.13	0.780	10.9	5.6	10.5	4.9
53	36/42	2.288	0.90	7.15	0.551	7.7	2.8	8.4	5.6
54	38/44	2.136	1.03	7.11	0.522	7.3	2.8	8.4	5.6
55	39/45	2.208	1.00	7.16	0.607	8.4	4.9	9.8	4.9
56	40/46	2.056	1.12	7.26	0.615	8.5	3.5	9.1	5.6
57	40/46	2.488	0.92	7.35	0.536	7.3	3.5	8.4	4.9
58	40/46	2.736	0.84	7.23	0.641	8.9	3.5	9.1	5.6
59	42/49	2.544	0.96	7.52	0.547	7.3	3.5	9.8	6.3
60	45/53	3.032	0.87	7.20	0.470	6.5	3.5	9.1	5.6
61	47/55	3.020	0.91	7.23	0.528	7.3	3.5	9.1	5.6
62	48/56	2.696	1.04	7.12	0.521	7.3	3.5	9.1	5.6
63	49/57	2.864	0.99	7.42	0.557	7.5	3.5	9.1	5.6
64	50/58	2.800	1.04	7.44	0.518	6.9	2.8	9.1	6.3
65	52/61	2.840	1.07	7.07	0.491	7.0	2.8	8.4	5.6
66	53/62	3.384	0.92	7.37	0.455	6.2	2.1	8.4	6.3
67	54/63	3.040	1.04	7.29	0.526	7.2	3.5	9.1	5.6
68	54/63	3.104	1.01	6.95	0.599	8.6	3.5	8.4	4.9
69	55/64	2.784	1.11	7.30	0.438	6.2	2.8	9.1	6.3
70	55/64	3.064	1.14	7.31	0.549	7.3	3.5	9.1	5.6
71	55/64	3.612	0.89	7.54	0.677	8.9	4.2	9.8	5.6
72	55/64	3.780	0.84	7.32	0.538	7.3	4.2	9.1	4.9

Tabelle XI. (Forts.)

Fall	Hämoglobin	E. in Millionen	Ind. col.	Mitteldiameter in μ	Abs. Abweichung	Variabilitäts-koefficient	Variationsbreite	Max. in μ	Min. in μ
73	59/69	3.344	1.03	7.43	0.520	6.9	2.8	8.4	5.6
74	60/70	3.816	0.91	7.31	0.492	6.7	2.8	8.4	5.6
75	63/73	3.412	1.07	7.49	0.508	6.7	2.1	8.4	6.3
76	68/79	3.800	0.96	7.42	0.543	7.3	3.5	9.1	5.6
77	68/79	3.928	1.01	7.36	0.491	6.6	2.8	8.4	5.6
78	69/80	4.184	0.96	7.44	0.537	7.2	2.8	9.1	6.3
79	17/20	2.256	0.44	6.93	0.868	12.5	5.6	9.8	4.2
80	25/29	1.597	0.91	7.23	0.641	8.9	4.2	9.8	5.6
81	42/49	2.952	0.82	7.21	0.528	7.3	3.5	9.1	5.6
82	46/54	2.880	0.91	7.12	0.507	7.1	3.5	9.1	5.6
83	51/60	3.072	0.98	7.41	0.482	6.5	2.8	9.1	6.3

meter der Erythrozyten sank und das Minimum nach 24 Stunden eintrat. Holler beobachtete in einer Reihe von Fällen einen verminderten Diameter, in anderen einen unveränderten. Pohle dagegen fand bei 3 Fällen von Blutungsanämien keine subnormalen, eher leicht erhöhte Werte. Günthers 7 Fälle von Blutungsanämien, von denen 4 durch Karzinom kompliziert waren, wiesen keine regelmässigen Veränderungen auf. Der Autor gab jedoch in bezug auf die unkomplizierten Anämien die Tendenz zu einer Makrozytose zu.

Nach dem Obigen stimmen die Resultate von früheren Untersuchungen nicht miteinander überein. Die Ursache davon ist vielleicht zum Teil in den Verschiedenheiten der Intensität und der Duration der Blutung zu suchen. Die einzelnen Arbeiten sind auch keineswegs direkt mit einander vergleichbar. Die Autoren, die sich mit Untersuchungen an Menschen beschäftigt haben, teilen gewöhnlich bloss mit, dass sich die Ergebnisse auf Blutungsanämien beziehen, ohne näher hervorzuheben, zu welchem Zeitpunkt im Verhältnis zum Aufhören der Blutung die Messungen erfolgt sind. Wie oben erwähnt wurde, ist v. Boros der Meinung, dass je länger die Anämie gedauert habe, desto deutlicher sei die Mikrozytose. Auch Unterschiede des Messungsverfahrens und die oftmals

sehr geringe Zahl der untersuchten Fälle, die den Einfluss zufälliger, an und für sich ganz belangloser Einflüsse nicht ausschliesst, können zu ungleichen und zum Teil unrichtigen Resultaten führen.

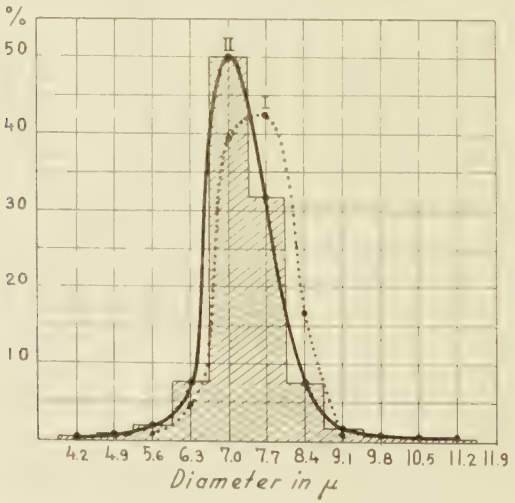
Tabelle XI enthält ausser den Werten für Hämoglobin, Erythrozyten und Farbenindex auch die für den Mitteldiameter der Erythrozyten und deren Streuung in meinen 55 Fällen. Die 5 letzten Fälle betreffen die Blutungsanämien mit anderer Ursache als Abort (Nr. 79—83).

Wie sich aus der Tabelle ergibt, schwankt der Mitteldiameter nach der Blutung zwischen 6.93 und 7.51 μ, im Vergleich zu den Normalfällen mithin von deutlich verminderten zu völlig normalen Werten. Für die 20 Normalfälle betrug der Mittelwert 7.45 μ, für die in der Tabelle XI zusammengestellten ist der entsprechende Wert 7.26 μ. Nach Tabelle XI liegen 50 Werte oder 91 % unter dem Mittelwert der Normalfälle und 23 oder 42 % unter dem niedrigsten Normalwert (7.24 μ). Nur 4 Werte liegen oberhalb des Mittelwertes der Normalfälle und sie alle innerhalb der normalen Variationsbreite.

DIAGRAMM II.

Durchschnittswerte des Erythrozytendiameters und seiner Streuung gleich nach Blutung (55 Fälle).

Diameter	7.24 μ	Abs. Streuung	0.594
Grösste Zelle	9.2 μ	Var. Koefficient	8.1 %
Kleinste Zelle	5.4 μ	Var. Breite	3.8 μ



In Diagramm II sind die Mittelwerte des Durchmessers für sämtliche 55 Fälle von Blutungsanämie zusammengestellt. Wie im Diagramm I stellen die Stapel und die gezeichnete Kurve die Verteilung der roten Blutkörperchen auf die verschiedenen Grössenklassen vor. Die punktierte Linie bezeichnet die entsprechende Kurve der Normalfälle. Aus dem Diagramm II geht hervor, dass die Stapel eine andere Anordnung baben als in den Normalfällen. Die meisten Zellen erscheinen in der Gruppe 7 μ, gegenüber 7.7 μ in den Normalfällen. Die ganze Kurve ist nach links verschoben, gegenüber den kleineren Werten für den Durchmesser, und ist immer noch von ziemlich regelmässiger Form. Teilt man die Fälle in 2 Teile, mit 40 % Hämoglobin als Grenze, erhält man für die schwereren Anämien (29 Fälle) einen Durchschnittswert des Diameters von 7.21 μ, für die leichteren (26 Fälle) von 7.31 μ. Es hat also den Anschein, *als hätte in meinen Fällen die Blutung die Tendenz gehabt, den Diameter der Erythrozyten zu vermindern.* Dass diese Verringerung in Fällen nach Abort nicht auf der Gravidität an sich beruht, ist vorher bereits dargetan worden.

Nach Blutungen hat man früher eine grössere Anisozytose wahrgenommen. So z. B. fand Price-Jones, dass der Variabilitätskoffizient bei Blutungsanämien um fast 50 % höher war als in normalen Fällen. v. Boros meint, dass die physiologische Anisozytose bei allen Arten von sekundären regenerativen Anämien, zu denen er auch die Blutungsanämien rechnet, erhöht sei. Auch aus den Tabellen Jörgensens und Warburgs geht hervor, dass der Variabilitätskoeffizient in Fällen von Blutungsanämien höher ist als in den Normalfällen. Pohle hat 3 Fälle von Blutungsanämien untersucht. Sie alle zeigten sowohl für die absolute wie die relative Streuung höhere Werte. Die absolute Streuung war in Günthers 3 Fällen von unkomplizierten Blutungsanämien ebenfalls höher als in den Normalfällen. Ponder und Millar fanden bei experimentellen Untersuchungen an Mäusen, dass der Variabilitätskoeffizient in gewissen Fällen zunehmen kann, dass diese Veränderung aber unkonstant ist.

Pohle fand bei 13 »sekundären« Anämien, von denen 3 Blutungsanämien waren, dass die absolute Abweichung des Erythrozytendiameters und sein Variabilitätskoeffizient den Hämoglobinwerten

umgekehrt proportional waren. KAEMMERER hat dies bei sekundären Anämien (Karzinom) zwar angedeutet gesehen, aber nicht konstant.

Aus Tabelle XI gehen auch die Werte für die Streuung des Mitteldiameters in meinen Fällen hervor. Die Werte für die absolute Abweichung schwanken zwischen 0.138 und 0.868. Der Mittelwert der Normalfälle betrug 0.546; von den in Tabelle XI zusammengestellten Fällen weisen 29 oder 52.7 % höhere Werte als dieser auf. In 14 Fällen oder 25.5 % liegen die Werte oberhalb des höchsten Wertes der Normalfälle (0.629) und in 2 oder 3.6 % der Fälle unter dem niedrigsten (0.470). Tabelle XI zeigt ferner einen Parallelismus zwischen der Streuung und dem Grad der Anämie, *so dass sich die höchsten Werte für die Streuung gewöhnlich bei den schwereren Anämien finden.* Dies stimmt mit POHLES Resultaten überein. Besonders schön kommt dies in den Fällen 79—83 zum Ausdruck.

Aus dem Diagramme II geht hervor, dass der Durchschnittswert sämtlicher 55 Fälle für die absolute Streuung 0.594 beträgt. Dies ist bedeutend mehr als in den Normalfällen (0.546). Ebenso sind die Werte für den Variabilitätskoefficienten (8.1 %) und die Variationsbreite (3.8 μ) grösser als die entsprechenden Normalwerte (7.3 % bezw. 3.2 μ). Die grössten Zellen massen nach der Blutung im Mittel 9.2 μ, in den Normalfällen 8.9 μ, die kleinsten 5.4 μ bezw. 5.7 μ und die gezeichnete Kurve hat eine breitere Basis als die in den Normalfällen. Alles dies tut dar, dass *die Blutung die Anisozytose des roten Blutbildes vermehrt hat.* Dies stimmt mit früheren Untersuchungsergebnissen überein (PRICE-JONES, JÖRGENSEN und WARBURG u. a.). Diese durch die Blutung bedingte Vermehrung der Anisozytose tritt auch zu Tage, wenn die Ziffer der Fälle mit einem Hämoglobinwerte unter 40 % (29 Fälle) mit den entsprechenden in den Fällen mit einem höheren Hämoglobinwerte (26 Fälle) verglichen werden. Die absolute Sreuung wird für die ersteren im Mittel 0.650, der Variabilitätskoefficient 8.9 %, die Variationsbreite 4.2 μ, die grössten Erythrozyten 9.4 μ und die kleinsten 5.1 μ, während die ensprechenden Werte in der Gruppe über 40 % 0.531 bezw. 7.3 %, 3.2 μ, 8.9 μ und 5.7 μ werden.

Die meisten Autoren sind sich darin einig, dass man bei chronischen Blutungsanämien Mikrovolumnie beobachtet (HADEN,

Murphy und Fitzhugh, Farrar und Sturgis). Dagegen geben Murphy und Fitzhugh an, dass man nach akuten Blutungen ein grösseres Volumen wahrnehme, das während die Anämie sich spontan verbessere, allmählich wieder normal werde. Die experimentell hervorgerufenen Blutungsanämien Dvoraks an Katzen zeigten auch leicht gesteigerte Werte für das Zellvolumen. Die Versuche Bergels und Kummers an Blutspendern wiesen das gleiche Ergebnis auf. Auch Holler teilt mit, dass man schon einige Stunden nach an Menschen vorgenommenen Aderlässen die Erythrozyten an Volumen zunehmen sehe. Diese posthämorrhagische Makrozytose erreicht nach Holler ihr Maximum nach 24 Stunden.

Im Gegensatz zu den oben angeführten Resultaten fanden Jörgensen und Warburg bei ihren 5 Fällen von Blutungsanämien verminderte Volumenindizes. Der kleinste Index wurde bei der schwersten Anämie wahrgenommen. Sie geben indessen nicht an, zu welchem Zeitpunkt nach den Blutungen die Bestimmungen vorgenommen wurden. Ebenso fanden Inagaki sowie Leichsenring und Hönig ein für die posthämorrhagische Anämie bezeichnendes verkleinertes Volumen. Sie gründen ihre Erfahrungen auf Tierversuche. Die letztgenannten sagen, dass man während der ganzen Regenerationszeit (spontan) eine kontinuierliche Verminderung des Volumens beobachte.

In Tabelle XII sind ausser den Erythrozyten- und Hämoglobinwerten die für das Zellvolumen sowie die Indices der Erythrozyten in meinen Fällen zusammengestellt. Die Tabelle umfasst 28 Fälle.

Die Hämatokritenwerte variieren in Tabelle XII zwischen 11 und 31, und die auf 5 Millionen Erythrozyten umgerechneten, zwischen 30.4 und 55.4 %, also zwischen deutlich herabgesetzten und deutlich vermehrten Werten. Den niedrigsten Wert weist Fall 79 auf mit einer Blutung von eher chronischem Charakter und einer wahrscheinlich schon vor der letzten Blutung vorhandenen Anämie. Den höchsten Wert zeigt Fall 65, in dem die Blutung 2 Tage währte. In zusammen 4 Fällen (14.3%) liegen die Werte unter dem niedrigsten Normalwert (38.7, Tabelle IV), doch nur 2 von ihnen deutlich. 7 Werte (25.0 %) liegen oberhalb des grössten Normalwertes (44.9), von ihnen 3 in höherem Masse. Die Mehrzahl der Fälle haben Hämatokritenwerte, die innerhalb der in dieser Arbeit

Tabelle XII.

Das Volumen der Erythrozyten in 28 Fällen gleich nach der Blutung.

Fall	Hämoglobin	E. in Millionen	Vol. % im Blut	Vol. % per 5 Millionen E.	Vol. in μ^3	Ind. col.	Ind. vol.	Ind. sat.
30	15/18	1.504	12.0	40.0	80.0	0.60	0.92	0.63
31	16/19	1.344	11.0	42.3	84.6	0.70	0.97	0.73
33	18/21	1.424	11.5	41.0	82.0	0.67	0.94	0.77
35	21/25	1.440	11.25	40.1	80.2	0.89	0.92	0.94
37	23/27	1.672	15.25	44.8	89.6	0.81	1.03	0.74
40	25/29	1.672	12.5	37.0	74.0	0.86	0.85	0.98
41	27/32	2.328	19.0	41.3	82.6	0.69	0.95	0.71
42	28/33	1.456	13.5	46.2	85.0	1.13	1.06	1.03
43	28/33	1.672	14.0	41.2	82.4	0.99	0.95	0.99
45	30/35	2.808	20.0	35.6	71.2	0.62	0.82	0.74
47	32/37	1.856	15.0	40.3	74.0	1.00	0.92	1.04
49	32/37	2.224	18.0	40.9	81.0	0.85	0.94	0.86
50	35/41	1.920	23.0	48.4	96.8	1.07	1.39	0.75
53	36/42	2.288	18.0	39.1	78.2	0.92	0.90	0.98
56	40/46	2.056	19.0	45.2	90.4	1.12	1.04	1.02
57	40/46	2.488	21.0	42.0	84.0	0.92	0.97	0.92
59	42/49	2.544	22.0	44.0	88.0	0.96	1.01	0.94
60	45/53	3.032	26.0	43.3	86.6	0.87	0.99	0.86
62	48/56	2.696	25.0	46.3	92.6	1.04	1.06	0.94
64	50/58	2.800	26.0	46.4	92.8	1.04	1.07	0.94
65	52/61	2.840	31.0	55.4	110.8	1.07	1.27	0.83
66	53/62	3.384	29.0	42.6	85.2	0.92	0.98	0.90
68	54/60	3.104	26.0	41.9	83.8	1.01	0.96	1.02
69	55/64	2.784	28.5	50.9	101.8	1.11	1.17	0.94
79	17/20	2.256	14.0	30.4	60.8	0.44	0.70	0.60
80	25/29	1.597	12.0	37.1	74.2	0.91	0.86	1.02
81	42/49	2.952	23.25	38.7	77.4	0.82	0.89	0.89
82	46/54	2.880	24.0	41.4	82.8	0.91	0.95	0.95

festgestellten Normalgrenzen liegen. Der Mittelwert sämtlicher 28 Fälle ist 42.27 gegenüber 42.28 der Normalfälle. *Das mittlere Zellvolumen ist also in diesen Fällen trotz der Blutung nahezu unverändert geblieben.* Dies gilt auch für die übrigen Ausdrücke für das Zellvolumen, nämlich den Volumenindex und das mittlere Zellvolumen, ausgedrückt in Kubikmikrons.

Der Durchschnittswert für das Volumen der roten Blutkörperchen in der Gruppe unter 40 % Hämoglobin beträgt 40.4 %, in der Gruppe über diesem Grenzwert 44.8 %. Die schwereren Blutungen scheinen somit eine grössere Neigung zur Verkleinerung

des Volumens zu haben als die leichteren, bei denen dies eher etwas zugenommen hat. Beide Durchschnittswerte (40.4 bezw. 44.8) liegen jedoch innerhalb der Grenzen der Normalwerte. Beim Vergleichen mit früheren Untersuchungen gelten dieselben Einschränkungen wie in bezug auf den Zelldiameter, d.h. die Verschiedenheit der Resultate kann auf der Ungleichheit der Methodik und der Form der Blutungen beruhen.

Den hohen Hämatokritenwerten der Fälle 42, 50, 56, 62, 64, 65 und 69 entsprechen nicht etwa hohe Gesamtleukozytenzahlen des Blutes (Tabelle IX), sondern eher niedrige; doch besteht keine konstantes Verhältnis zwischen ihnen. Der Leukozytengehalt kann somit nicht die Veränderungen der Hämatokritenwerte in den einzelnen Fällen nach der Blutung verursacht haben.

Vergleicht man die Werte für Zellvolumen und Mitteldiameter, so kann man feststellen, *dass eine Verringerung des letzteren nicht von einer Verminderung des Volumens begleitet zu sein braucht.* Im Gegenteil haben mehrere von den Fällen mit extremerer Mikrozytose normale oder leicht erhöhte Werte für das Zellvolumen. Dies bedeutet, dass in diesen Fällen *die Zellen nach der Blutung eine rundere Form angenommen haben.* Auch war der Durchschnittswert für den Mitteldiameter sämtlicher Fälle nach der Blutung kleiner als in den Normalfällen. Dies war jedoch nicht der Fall in bezug auf den Durchschnittswert des Volumens. Es existiert also eine relative Makrovolumnie. Doch gibt es auch Beispiele von Fällen, in denen sowohl die Werte für das Volumen wie den Diameter subnormal sind, und andererseits von solchen, wo trotz der Normalwerte für den Mitteldiameter das Zellvolumen grösser als normal ist.

Weshalb die Werte für das Volumen der Erythrozyten eine grössere Neigung haben, als die des Durchmessers, nach Blutungen unverändert zu bleiben, oder m. a. W. warum die Zellen im Mittel nach Blutungen runder werden, lässt sich auf verschiedene Weise erklären.

Eine Sphärozytose oder relative Makrovolumnie nach Blutungen ist schon früher in der Literatur beschrieben worden.

Schon im Jahre 1897 wies Hamburger darauf hin, dass eine Mikrozytose, die man auf Grund von Diameterbestimmungen

festgestellt hätte, nur eine scheinbare sein d.h. mit einer relativen Makrovolumnie kombiniert sein könnte. Eine solche relative Makrovolumnie nach Blutungen wurde u.a. von v. Boros, Bergel und Kummer sowie Holler nachgewiesen. v. Boros behauptet, dass sie bei sekundären regenerativen Anämien im allgemeinen sehr gewöhnlich sei. Bergel und Kummer sind der Ansicht, dass diese runderen Erythrozyten von den Blutdepots, vor allem der Milz herstammen, oder neugebildete Erythrozyten sein können. Holler gibt als Ursache eine »Quellung» an, die ihren Grund in physikalischen Umstellungen des Blutplasmas nach der Blutung habe. Jörgensen und Warburg haben durch die Vergleichung des mathematisch berechneten mit dem gemessenen Diameter gefunden, dass, wenigstens in einem Falle von Blutungsanämie, in dem ein sicherer Unterschied zwischen diesen Werten bestanden habe, die Erklärung in der Tatsache zu suchen sei, dass die Zellen dicker als normal wären.

Naegeli unterscheidet zwei Arten von Mikrozyten. Die eine ist rein regenerativ und kommt bei Blutungsanämien und bei den meisten sekundären Anämien vor. Die Zellen haben einen kleineren Diameter und würden ein sehr feines Reagens auf Knochenmarkinsuffizienz darstellen. Sie werden von einem »überstürzt arbeitenden Knochenmark» gebildet und sind minderwertig, hämoglobinarm und hyporesistent. Die andere Art von Mikrozytose erscheint bei hämolytischem Ikterus, bei dem die Zellen wegen einer Funktionsstörung des Knochenmarks debil und von abnormer Struktur und Form (dicker) sind, aber einen normalen Hämoglobingehalt haben. Diese Funktionsstörung hält Naegeli für konstitutionell bedingt. Er nennt die Erscheinung Pseudomikrozytose mit relativer Makrovolumnie. *Eine relative Makrovolumnie kommt jedoch auch bei Blutungsanämien vor* (v. Boros, Bergel und Kummer, Holler, Jörgensen und Warburg, Verf.) und die Zellen können ebenso dick wie bei hämolytischem Ikterus sein (v. Boros). v. Boros vertritt daher den Standpunkt, dass die Mikrozytose bei hämolytischem Ikterus ebenfalls ein sekundäres regeneratives Symptom sei und dass sie bei Blutungsanämien kein Zeichen von Knochenmarkinsuffizienz darstelle sondern dadurch, dass sie in Verbindung mit relativer Makrovolumnie vorkomme, eine

gute Regeneration bedeute, ähnlich wie das bei hämolytischem Ikterus der Fall sei. Dagegen sind die Mikrozyten beispielsweise bei den chlorotischen Anämien minderwertig und abnorm dünn.

Jörgensen und Warburg haben in allen ihren 5 Fällen von Blutungsanämie eine herabgesetzte Saturation, die niedrigste bei der schwersten Anämie.

In Tabelle XII schwanken die Werte für den Saturationsindex zwischen 0.60 und 1.04. 10 von den Werten liegen unter dem niedrigsten Normalwert (Tabelle IV), und die übrigen im grossen ganzen innerhalb der Normalgrenzen. In 75 % der Fälle kann somit nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden, dass die Blutung irgend welche Einwirkung auf die Saturation der roten Blutkörperchen, und zwar verglichen mit den Normalwerten dieser Arbeit, gehabt hatte. Der Durchschnittswert sämtlicher 28 Fälle ist 0.87 gegen 0.96 der Normalfälle. Die niedrigeren Werte sind unter den schwereren Anämien am zahlreichsten vertreten, während die leichteren Anämien für gewöhnlich eine ungestörte Saturation haben. Der Durchschnittswert der 16 schwersten Anämien (unter 40 % Hgl) ist 0.82, der 12 übrigen 0.90. *Die Blutung hat also eine Tendenz gehabt, den Saturationsindex herabzusetzen.*

Vergleicht man die verschiedenen Indices meiner Fälle miteinander so findet man, dass verminderte Saturation im allgemeinen einem niedrigen Farbenindex entspricht; weil beide häufiger bei schwereren Anämien vorkommen, scheinen mithin stärkere Blutungen eine Tendenz zu haben, den Prozentsatz des Hämoglobins sowohl je Erythrozyt wie je Volumeneinheit herabzusetzen. Eine verringerte Saturation trotz hochnormalem Farbenindex kommt nur in vergrösserten Erythrozyten (Fall 50 und 65) vor. Die grossen Erythrozyten (in den Fällen 50, 56, 62, 64, 65 und 69) haben einen hohen Farbenindex, können aber entweder eine verminderte Saturation (50, 65) oder eine normale (56, 62, 64) haben. Dass die Veränderungen in Fällen nach Abort wahrscheinlich nicht auf der Gravidität an sich beruhen, ist vorher gezeigt worden.

Bei der Beurteilung der Frage, welche Ursachen zu den Veränderungen des weissen Blutbildes beitragen konnten, insbesondere aber bei den Anämien nach Abort, müssen folgende

Möglichkeiten in Betracht gezogen werden: 1.) die Blutung, 2.) eine etwaige Infektion, 3.) die Uterusevakuation und 4.) die Gravidität.

Zu 1.) Bei Tierversuchen, die allerdings auf meiner Arbeit keine direkten Beziehungen haben, ist die sog. posthämorrhagische Leukozytose u. a. von Hühnerfauth, Lyon, Antonenko, v. Willebrand, Lindenbaum und Furuga erforscht worden. Nach diesen Autoren kann man schon in den ersten Stunden erhöhte Leukozytenwerte feststellen. Das Maximum der Leukozytenvermehrung trifft innerhalb der 3 ersten Tage ein.

Über den morphologischen Charakter der posthämorrhagischen Leukozytose und die Ursachen ihrer Entstehung sind mehrere Ansichten geäussert worden. Escherich, Zenoni, Rieder und Furuga meinen, dass die Vermehrung auf zunehmenden polynukleären Elementen beruhe. Zenoni ist der Ansicht, dass sich auch die Lymphozyten vermehren können, jedoch ziemlich selten. Antonenko fand für die polynukleären nur eine absolute Erhöhung, hingegen vermehrten sich die mononukleären Formen in höherem Masse. v. Willebrand fand wechselnde Verhältnisse, hob aber hervor, dass die Leukozytose in den meisten Fällen doch auf einer Vermehrung der polynukleären Formen beruhte. Er betont, dass die »mononukleären und Übergangsformen» (Monozyten) sich meist ziemlich unverändert verhielten.

Naegeli wendet die Benennung neutrophile posthämorrhagische Leukozytose an, um damit deren neutrophilen Charakter anzugeben. Er meint, sie zerfalle in 2 verschiedene Phasen, von denen die erste eine »Verschiebung» sei und die andere eine nach einigen Tagen verschwindende echte Knochenmarkreaktion, die zur Neubildung von Erythrozyten parallel verlaufe. Während dieser könne man im Blute auch Myelozyten erscheinen sehen, doch verschwinden diese bald wieder.

Schilling nennt die nach der Blutung erscheinende Leukozytose eine einfache »Begleitungshyperleukozytose». Sie kennzeichne sich durch eine zunehmende relative Zahl neutrophiler Zellen, wenigstens 70 %, und entweder keine Linksverschiebung oder oft eine sehr geringe, die 5—8 % Stabkernigen entspreche.

Zu 2.) Der zweite Umstand, der auf das weisse Blutbild einwirken könnte, ist eine etwaige Infektion. Wie schon im Kapitel

über das Material hervorgehoben wurde, sind die meisten Aborte sog. kriminelle und nicht lege artis vorgenommene, so dass man dabei mit der Möglichkeit einer Infektion rechnen muss. Die Fälle sind jedoch so gewählt, dass man auf Grund des Fiebers und des ganzen Verlaufes zu der Annahme berechtigt ist, dass eine Infektion bei ihnen nicht, oder wenigstens nicht in höherem Grade, vorliegt.

Zu 3.) Was die Uterusevakuation anbetrifft, so sind sehr wenig Angaben über deren Einwirkung auf die Leukozyten vorhanden. Römer teilt mit, er habe bei febrilen Aborten (2 Fälle) 20 Min. nach der Abrasion ein Sinken der Leukozytenwerte wahrgenommen. Gleichzeitig stellte sich Schüttelfrost ein. Nach 60 Minuten wären die Werte dieselben wie 10 Min. vor der Operation gewesen.

Zu 4.) Wie sich schon vorher aus dem Kapitel über die durch die Gravidität hervorgerufenen Veränderungen des Knochenmark- und Blutbildes ergab, erscheint es wahrscheinlich, dass die Gravidität während der frühesten Schwangerschaftsmonate, die in meinen Anämiefällen in Betracht kommen, zu leicht erhöhten (hochnormale) Werten für die Gesamtzahl der Leukozyten sowie zu einer geringen Linksverschiebung des Granulozytenbildes führen kann (jedoch mit höchstens hochnormalen Werten für Metamyelozyten und Stabkernige), aber zu keiner Neutrophilie.

Aus dieser Zusammenstellung geht also hervor, dass man bei der Beurteilung der Ursachen der Veränderungen des weissen Blutbildes nach den Blutungen (in Tabelle IX) wohl nicht mit Sicherheit irgend einen der 4 aufgezählten Momente gänzlich ausschliessen kann, aber dass der Einfluss der 3 zuletztgenannten Faktoren kaum störend auf die Beurteilung der Wirkung der Blutung einwirken kann.

In Tabelle IX schwanken die Werte für den Gesamtgehalt an Leukozyten je cmm in meinen Fällen zwischen 2.300 und 30.800, d.h. von leukopenischen zu erheblich gesteigerten Werten. *Die Mehrzahl der Fälle weist doch wenigstens hochnormale Werte auf.*

Im Differentialbild bemerkt man, dass die meisten Fälle mit hohen Werten für die Gesamtzahl der Leukozyten auch ausgeprägte Neutrophilie haben, während die Fälle mit völlig normalen Werten gewöhnlich höhere Hundertsätze für die Lymphozyten haben. *Dies bedeutet, dass die Vermehrung der Leukozyten*

hauptsächlich auf das Konto der neutrophilen Zellen zu setzen ist, und dass die absolute Zahl der Lymphozyten im grossen ganzen sich unverändert hält. Neutrophilie sieht man öfter bei den schwereren Anämien, und sie vermag bei diesen auch mit einer unveränderten Gesamtzahl der Leukozyten vorzukommen (wie in Fall 39). Eine Neutrophilie konnte man, wie gesagt, in den Kontrollfällen nicht beobachten.

Von den Fällen 79—83 weisen bloss 80 und 81 eine ausgeprägtere Neutrophilie auf.

Das neutrophile Bild ist in der Mehrzahl der Fälle nach links verschoben. Eine grössere Linksverschiebung beobachtet man in den Fällen 29, 37, 40, 42, 43, 44, 47, 48, 51 und 59. Bei den schwereren Anämien kommen Promyelozyten, Myelozyten und Metamyelozyten vor, während bei den leichteren sich die Verschiebung nach links in einer höheren Zahl stabkerniger Formen offenbart.

Von den Fällen 79—83 zeigen nur 80 und 81 eine leichte Linksverschiebung, also dieselben Fälle, in denen sich auch Neutrophilie findet.

In den Fällen 48, 52, 58, 70, 75 und 79 liegt leichte Eosinophilie mit 8.0 bezw. 4.5, 5.5, 6.25, 7.0 und 5.0 % vor. Die basophilen Zellen und die Monozyten weisen keine sicheren Veränderungen ihrer Zahl auf. Auf Plasmazellen traf man in 16 Fällen.

Fasst man die Veränderungen in dem weissen Blutbild nach Blutungen zusammen, so lässt sich sagen, dass diese in vielen Fällen eine Leukozytose hervorgerufen haben, und in den meisten Fällen eine Linksverschiebung und eine Neutrophilie. Dies stimmt mit früheren veröffentlichten Wahrnehmungen überein. Die Veränderungen wiederholen sich jedoch nicht in jedem Einzelfall. Zu die Veränderungen könnten auch andere Ursachen beigetragen haben, insbesondere die Gravidität in bezug auf die Vergrösserung der Leukozytenwerte und die Linksverschiebung. Wahrscheinlich ist doch, dass die Blutung als solche den grössten ätiologischen Faktor darstellte.

B. Veränderungen im Knochenmark.

Mitteilungen über die Veränderungen des Knochenmarks bei akuten posthämorrhagischen Anämien sind in der Literatur sehr spärlich vorhanden.

Hinsichtlich des roten Knochenmarkbildes beschreiben Weiner und Kaznelson einen Fall nach Hämatemesis bei Ulcus ventriculi mit 26 % Hämoglobin und 1.8 Millionen Erythrozyten. Sie fanden eine grössere Zahl von Normoblasten (27.6 %) und Pronormoblasten (15.4 %) als in normalen Fällen (20.0 % Normoblasten und 0 % Pronormoblasten). Die jüngsten Formen der Erythroblasten erinnerten oft an die sog. Erythrogonien (von Helly beschrieben).

Barta untersuchte 12 Fälle von »sekundären« chronischen Anämien, unter denen sich 1 Blutungsanämie befand, und erforschte ferner die Veränderungen des Knochenmarks bei experimentellen Blutungsanämien von Kaninchen. Er behauptet gefunden zu haben, dass die Knochenmarksveränderungen bei Blutungsanämien sich der Schwere der Anämie parallel verhalten und dass das mikroskopische Bild somit nur als Zeichen einer Funktionsveränderung des Knochenmarks aufgefasst werden könne. In der Hauptsache erhöhten sich die Zahlen der Normoblasten und Erythroblasten (nach Barta eine jüngere Entwicklungsform als die Normoblasten), dagegen traf er sehr selten auf noch jüngere Formen (Proerythroblasten, Erythrogonien). In seinem einzigen Fall von akuter Blutungsanämie und zwar nach Epistaxis, mit 45 % Hämoglobin und 2.2 Millionen Erythrozyten, wurden 57 % kernhaltige rote Zellen (43 % weisse Zellen) gegen 30—33 % in normalen Fällen gefunden.

Segerdahl weist darauf hin, dass die Blutung bei Blutungsanämien eine gewisse Grösse erreichen müsse, um eine Steigerung der Erythropoese im Knochenmark auszulösen. Gewöhnliche Menstrualblutungen haben noch keine Wirkung. Sie berichtet über einen Fall starker Ulcusblutung (25 % Hämoglobin und 1.1 Millionen Erythrozyten) mit 49.3 % Erythroblasten von allen kernhaltigen Zellen des Knochenmarks (11.5 % in Normalfällen). Die Punktion wurde 1 Woche nach der Hämatemesis vorgenommen. Insbesondere die jüngeren basophilen Zellen wären nach Segerdahl reichlich vertreten und sollten Übergänge zu den Myeloblasten gezeigt haben.

Nordenson beschrieb 2 Fälle posthämorrhagischer Anämie, von denen der eine nach Abort und der andere nach Ulcusblutungen (Melaena) eingetreten war. In ersterem hatte die Patientin 6

Tage vor der Aufnahme ins Krankenhaus geblutet, und die Sternalpunktion erfolgte 3 weitere Tage später (76 % Hämoglobin und 4.1 Millionen Erythrozyten); im letzteren hatte die Patientin längere Zeit geblutet (20 % Hämoglobin und 1.7 Millionen Erythrozyten). In keinem von beiden Fällen wurden deutlich erhöhte Erythroblastenwerte gefunden. Der Autor weist darauf hin, dass das Verhältnis zwischen Kern und Plasma der Zellen gestört gewesen wäre. Auf Grund seiner Erfahrungen von 80 Punktionen bei sekundären Anämien mit verschiedenen Ursachen gibt Nordenson (im Gegensatz zu Barta) an, dass zwischen der Schwere der Anämie und der Zahl junger Erythroblasten im Knochenmark keine Beziehung bestände. Aus seinen Tabellen geht hervor, dass auch die Gesamtzahl der Erythroblasten in keinem Verhältnis zu der Verminderung der Blutwerte steht.

Henning nahm bei posthämorrhagischen Anämien häufiger als sonst junge, grosse, basophile Zellen wahr, die den Promegaloblasten der unbehandelten Perniziosa glichen, dagegen keine Megaloblasten. Das Verhältnis Erythroblasten zu Granulozyten war erhöht, überstieg jedoch nicht 1.

Willi teilt die Anämien in 3 Gruppen ein, und zwar nach dem Aussehen des Sternalpunktats: 1. Anämien mit normaler oder nur wenig erhöhter Zahl der Erythroblasten; hierher gehören die alimentären und infektiösen Anämien. 2. Anämien mit deutlicher oder hochgradiger Vermehrung der Erythroblasten; zu dieser Gruppe rechnet er den grössten Teil der hyperchromen, makrozytären und megalozytären Anämien und ausserdem schwere akute Blutungsanämien. (Er betont, dass bei diesen letzteren sehr schwer zwischen Proerythroblasten und Promegaloblasten zu unterscheiden sei.) 3. Anämien mit herabgesetzte Zahl der Erythroblasten; dieser Gruppe zählt er myelophtisische und aplastische Anämien sowie die Aleukien zu.

Markoff behauptet, dass das Knochenmark bei den akuten und chronischen Blutungsanämien oft ein wechselndes Aussehen zeige und dass die Art und Weise des erythropoetischen Systems zu reagieren von der Grösse der Blutung und dem Alter der Patienten abhänge. Junge Menschen reagieren mit einer grösseren erythroblastischen Proliferation als alte.

Nach Bohr findet man bei Blutungsanämien schon kurz nach

der Blutung eine stark vermehrte Zahl von Erythroblasten, unter denen alle Reifestadien vertreten sind. In einem Fall sah er eine Erhöhung von 185 %. Er gibt auch an, dass jüngere Patienten mit einer stärkeren erythroblastischen Proliferation reagieren als ältere. Bei chronischen Blutungsanämien könne die Regeneration ausbleiben oder ermatten.

Mallarmé sah in 3 Fällen schwerer Blutungsanämie eine erhöhte Anzahl von Proerythroblasten, dagegen nach kleinen Blutungen keine Veränderungen.

Ausser diesen Beobachtungen an Menschen sind in der Literatur Untersuchungen des Knochenmarks von Tieren nach experimentell hervorgerufenen Blutungen erwähnt (Price-Jones, Blumentahl und Morawitz, Sjövall u.a.). Hierbei hat man festzustellen vermocht, dass sich das rote Knochenmark nach der Blutung auf Kosten des gelben ausbreitet und dass auch bei Tieren diese lebhaftere erythropoetische Tätigkeit mit einer Vermehrung der Zahl junger basophiler Erythroblasten verbunden ist.

Hinsichtlich des weissen Knochenmarkbildes betonen Rohr und Askanazy, dass die Myeloblasten im allgemeinen nur die Rolle ruhender Stammzellen spielen. Nordenson sah im Anschluss an seine Knochenmarkuntersuchungen in Fällen von Leukozytose trotz vorhandener Linksverschiebung des weissen Blutbildes keine Veränderung der Zahl der Myeloblasten. Segerdahl verzeichnete in ihrem einzigen Fall profuser Blutung für diese Zellenform einen erhöhten Wert. Mallarmé teilt mit, dass intensive Blutungen den Gehalt des Knochenmarks an Myeloblasten vermehren.

Nach Markoff entsteht nach der Blutung eine myelozytäre Reaktion des Knochenmarks.

Ferner studierte Sjövall in seinen experimentellen Blutungsanämien an Kaninchen die Veränderungen des weissen Knochenmarkbildes. Er gelangt zu der Ansicht, dass Blutverluste einen relativ geringen Einfluss auf das Knochenmark ausüben. Durch den grossen Umfang des Umsatzes an Granulozyten, so meint er, bedeuteten die von ihm benutzten Blutverluste eine sehr geringe Mehrbelastung des Knochenmarks.

Bei einer Zusammenfassung der Veränderungen im Knochenmarkbild nach Blutungen, nach den früheren Untersuchun-

gen, lässt sich also sagen, dass die meisten Autoren sich darüber einig sind, *dass Blutungen eine Vergrösserung der Zahlen für die roten kernhaltigen Blutkörperchen und für die jüngeren Erythroblasten herbeiführen.* In den meisten Fällen wird jedoch nicht mitgeteilt, zu welchem Zeitpunkt diese Veränderungen stattfinden. In dem weissen Knochenmarkbild haben einige Autoren eine Vermehrung der Myeloblasten gesehen, andere eine unveränderte Zahl dieser Zellen. Markoff macht geltend, dass eine sogenannte »myelozytäre Reaktion» im Knochenmark nach Blutungen beobachtet werden könne. In den meisten Arbeiten sind die Blutungsanämien nur nebenbei behandelt.

In der vorliegenden Arbeit zeigen die Präparate der Sternalpunktionen nach der Blutung im Verhältnis zu denen aus normalem Knochenmark eine grössere Variation des approximativ geschätzten Zellengehaltes. Gewisse Präparate sind sehr zellenarm. Die Zellen wechseln mehr in bezug auf Grösse und Aussehen. Speziell hinsichtlich der Erythroblasten macht sich eine solche Unruhe geltend. Viele Proerythroblasten und Makroblasten erscheinen pathologisch vergrössert. Die Normoblasten können in einem Teil der Fälle ein gestörtes Verhältnis zwischen Kern und Plasma aufweisen. Man sieht beispielsweise relativ grosse, rein basophile Zellen mit einem dichten älteren Kern, aber auch hämoglobinhaltige Zellen mit einem jungen lockeren Kern. Die Erythrozyten zeigen wechselnde Anisozytose, aber fast keine Poikilozytose; auch nimmt man in diesen Präparaten selten ausgeprägte Polychromasie wahr.

Auch die Myeloblasten kommen in verschiedenen Grössen vor und messen im Durchmesser bis zu 30 μ. Sie sind oft stark basophil. Die Megakaryozyten sind, wo man sie überhaupt antrifft, selten von normalem Aussehen. Sie sind gewöhnlich gross und ungranuliert sowie stark basophil. Hier und da trifft man auch auf Formen mit übersegmentierten Kernen (9 Segmente). Oft sieht man nackte Kerne. In Fall 35 wurde ein Megakaryozyt mit einem beinahe runden Kern von 29 μ im Durchmesser gefunden.

Die obenangeführte Beschreibung betrifft auch die Fälle von Blutungsanämie mit anderer Ursache als Abort; irgend ein deutlicher Unterschied zwischen dem Befund des Knochenmarks beider Gruppen konnte nicht nachgewiesen werden.

In Tabelle XIII sind die Differenzierungsergebnisse der Sternalpunktate gleich nach den Blutungen zusammengestellt.

Wie aus den Spalten für Proerythroblasten und Makroblasten hervorgeht, sind die Prozentzahlen für diese Zellen in der Mehrzahl der Fälle dieselben wie in den Normalfällen. In einem Teil von ihnen lässt sich doch eine Erhöhung nachweisen (Nr. 31, 32, 33, 35, 40, 46, 55, 82), die allerdings keinen höheren Grad erreicht. Die Werte für die Proerythroblasten schwanken zwischen 0 und 4.67, für die Makroblasten zwischen 0 und 6.33 auf 400 Leukozyten.

Auch die Gesamtzahl der Normoblasten weicht nicht nennenswert von der entsprechenden Normalzahl ab. Hingegen ist das Verhältnis zwischen blauen und roten Normoblasten in den meisten Fällen verändert und weicht von dem der Normalfälle — 1: 2 — ab. Dabei vermag man jedoch keine Regelmässigkeit wahrzunehmen, da bald die eine, bald die andere Gruppe überwiegt. *Megaloblasten wurden in keinem Fall sofort nach den Blutungen angetroffen.*

Der Gesamtwert der Erythroblasten schwankt zwischen 22 und 242 auf 400 weisse Zellen. Höhere Werte als der höchste Normalwert wurden in 14 Fällen angetroffen, mithin zu ¼ von allen meinen Fällen. In diesen 14 Fällen ist das Verhältnis Erythroblasten zu Leukozyten grösser als in den Normalfällen. Die Fälle, welche die höchste Gesamtzahl der Erythroblasten aufweisen, haben auch die meisten Proerythroblasten und Makroblasten. Bei einem Vergleich mit normalem Knochenmark sind die Erythroblasten somit in diesen Fällen nicht bloss verhältnismässig zahlreicher, sondern sie haben auch eine Linksverschiebung erfahren. Die letztgenannten Beobachtungen stimmen also mit denen der oben zitierten Autoren überein (ausgenommen die 2 Fälle von Nordenson), d. h. *Blutungen können erhöhte Werte für die Gesamtzahl der Erythroblasten des Knochenmarks und zahlreichere jüngere Formen roter kernhaltiger Elemente herbeiführen.* Der Umstand, dass nur ¼ meiner Fälle eine solche Steigerung zeigte, deutet jedoch darauf hin, dass nach der Blutung eine gewisse Zeit vergeht, ehe die Proliferation der Erythroblasten durchgehends nachgewiesen werden kann. Die Lebhaftigkeit der Erythropoese scheint in meinen Fällen nicht streng abhängig von dem Grade der

Tabelle XIII.

Das Knochenmarkbild

Fall	Proerythroblasten	Makroblasten	Blaue Normoblasten	Rote Normoblasten	Gesamtzahl Erythroblasten	Mitosen	Amitosen	Retikulozyten %	Myeloblasten	Promyelozyten	Myelozyten
29	—	1.33	8.33	33.67	43.33	0.75	—		1.5	3.08	17.25
30	0.33	0.75	23.67	16.33	41.08	0.67	—	1.9	1.0	3.25	8.25
31	3.33	3.67	33.0	38.67	78.67	2.0	0.75	6.0	2.83	3.33	15.0
32	3.67	5.33	55.0	61.0	125.0	4.0	0.67	6.3	3.75	6.58	9.67
33	3.33	3.0	23.67	125.67	155.67	1.0	—	0.3	2.0	4.17	20.75
34	0.67	0.67	10.33	33.33	45.0	0.67	—	2.8	1.17	3.0	12.75
35	2.33	5.0	56.67	86.0	150.0	1.0	—	0.9	2.5	5.18	12.92
36	1.0	3.0	71.67	66.67	142.34	1.67	0.33	2.3	3.17	2.67	12.75
37	1.33	1.33	21.0	26.67	50.33	—	—	2.1	2.42	2.0	18.08
38	—	—	9.67	16.0	25.67	—	—		0.33	2.58	14.17
39	0.67	2.33	35.33	41.33	79.66	0.33	0.33	4.7	1.33	3.33	14.5
40	2.0	4.33	40.33	76.67	123.33	0.67	—	3.2	1.58	1.58	17.58
41	—	2.0	34.0	65.67	101.67	1.0	0.33	4.3	1.08	1.25	14.0
42	1.33	1.67	30.33	32.0	65.33	1.0	—	1.5	2.33	9.17	28.08
43	—	0.33	12.33	33.0	45.66	0.67	0.33	0.4	1.25	8.25	24.08
44	0.67	0.33	16.67	34.67	52.34	0.67	—	0.8	1.75	7.17	26.58
45	2.0	3.0	27.0	42.0	74.0	1.33	0.33	3.7	1.83	1.92	10.0
46	1.67	5.33	65.67	36.0	108.67	2.33	1.0	3.2	2.83	2.33	13.42
47	1.33	2.0	33.0	69.33	105.66	1.33	—	1.7	2.0	2.83	21.67
48	0.33	3.33	42.67	72.67	119.0	1.33	—	4.0	1.42	8.58	23.5
49	0.67	3.0	72.0	122.0	197.67	3.33	1.33	7.6	1.58	1.42	11.75
50	0.67	2.33	45.33	94.67	143.0	0.67	—	4.0	1.25	3.08	26.83
51	1.67	3.0	30.0	22.33	57.0	3.67	0.67	1.1	2.33	3.58	18.0
52	1.0	2.67	25.33	48.0	77.0	3.0	0.33	2.1	2.92	8.67	22.5
53	1.33	2.67	34.67	32.67	71.34	2.0	—	0.4	0.92	1.25	11.08
54	1.0	2.67	17.67	41.0	62.34	0.33	0.67	1.1	1.75	5.0	14.5
55	3.33	5.33	37.33	119.33	165.32	2.33	—		1.67	2.0	26.5
56	1.33	1.67	14.0	46.0	63.0	1.0	0.33	1.7	0.92	3.92	13.92
57	1.0	3.0	56.33	60.67	121.0	1.0	—	3.0	1.5	1.17	14.75
58	0.67	2.67	35.67	25.0	64.01	—	—	1.8	0.75	1.25	9.17
59	1.0	0.33	23.0	35.33	59.66	—	—	0.5	1.92	9.33	12.92
60	0.33	1.33	8.33	37.33	47.32	1.33	—	3.1	2.25	11.17	13.17
61	1.0	3.0	38.67	52.0	94.67	2.0	0.33		1.42	2.83	17.42
62	0.67	1.67	26.67	48.33	77.34	3.33	—	1.9	2.5	8.5	12.92
63	2.0	3.0	70.33	44.0	119.33	3.0	—		2.33	1.42	19.67
64	—	2.0	23.33	34.33	59.66	1.0	—	0.6	1.58	5.75	25.33
65	0.33	1.0	14.0	17.0	32.33	1.0	—	0.6	0.42	2.92	16.42
66	—	1.0	22.67	15.33	39.0	—	—	0.2	2.0	2.42	15.92
67	—	—	28.33	47.0	75.33	0.67	—		1.25	0.83	11.33
68	—	2.0	22.33	36.33	60.66	1.67	—	1.8	1.83	2.0	9.25
69	1.33	1.67	23.0	53.0	79.0	1.0	—	0.9	1.08	3.8	14.0
70	0.67	3.0	27.33	21.67	52.67	0.33	—		0.92	1.42	12.83
71	0.33	4.0	38.0	89.67	132.0	3.0	—		1.83	2.0	12.75

gleich nach der Blutung.

Tabelle XIII.

Metamyelozyten	Stabkernige	Segmentkernige	Eo. unreife	Eo. reife	Gesamtzahl Eo.	Bas. unreife	Bas. reife	Lymphozyten	Plasmazellen	Retikulumzellen	Monozyten	Megakaryozyten	Mitosen	Amitosen
16.0	13.83	29.42	0.67	1.5	2.17	—	—	13.33	4.33	—	3.42	—	1.33	—
17.67	6.0	48.25	0.25	1.58	1.83	—	—	10.58	3.0	—	3.17	—	0.75	—
22.83	6.5	27.5	2.08	2.5	4.58	—	—	15.33	2.67	1.33	2.08	—	3.33	1.0
17.67	13.17	27.08	1.67	4.0	5.67	0.08	0.33	13.58	4.0	1.0	2.42	—	2.0	0.33
34.5	5.75	9.92	2.0	1.17	3.17	—	—	17.83	2.0	3.0	1.92	—	0.67	1.33
25.25	10.33	35.58	0.33	0.67	1.0	—	0.08	9.67	2.0	1.33	1.17	0.67	1.67	—
18.75	4.08	21.67	5.0	7.67	12.67	—	0.17	19.08	3.0	2.0	3.0	—	4.67	—
30.75	9.5	17.58	1.42	2.58	4.0	—	0.08	18.17	5.67	2.0	1.33	—	0.67	0.67
35.58	8.08	22.92	1.33	0.83	2.16	—	—	7.58	3.33	—	1.17	—	2.33	—
15.33	10.0	44.5	1.08	2.5	3.58	—	0.17	7.25	3.0	—	2.08	0.67	1.0	0.75
27.83	9.17	22.75	2.75	3.83	6.58	0.08	0.33	12.33	4.33	1.0	1.75	—	1.33	—
40.92	9.08	14.08	1.5	1.58	3.08	—	—	11.92	4.67	0.67	0.17	—	0.67	—
28.58	7.0	28.33	0.58	1.08	1.66	—	—	14.17	5.0	—	3.92	—	3.33	1.0
30.0	4.17	10.67	1.42	1.25	2.67	—	0.08	11.83	10.0	1.0	1.0	—	2.0	—
36.75	6.0	8.42	1.33	1.83	3.16	—	—	11.17	7.33	0.67	0.92	—	1.67	1.33
36.92	10.25	7.42	0.83	1.33	2.16	—	0.08	7.42	5.67	1.0	0.25	—	2.33	—
25.5	6.92	25.67	2.0	2.67	4.67	—	0.25	20.75	2.0	2.0	2.5	—	1.0	0.67
23.42	6.75	21.33	2.0	4.42	6.42	0.08	0.42	17.75	7.0	0.33	5.25	0.33	1.33	—
37.58	7.75	17.67	0.67	1.75	2.42	—	—	7.67	1.0	0.67	0.42	—	2.33	—
30.08	12.67	5.5	3.42	4.42	7.84	—	—	9.58	6.0	1.0	0.83	—	0.67	0.33
29.42	7.5	19.5	1.0	3.83	4.83	—	0.08	21.17	4.33	0.33	2.75	0.67	0.33	—
33.92	4.83	15.83	1.75	1.25	3.0	—	—	11.17	5.0	2.0	0.08	0.67	5.0	0.33
40.58	10.83	11.5	2.67	3.92	6.59	—	0.08	4.92	4.67	1.67	1.58	—	4.33	—
26.08	11.33	6.25	3.33	3.58	6.91	—	—	14.5	9.0	1.0	0.83	0.33	1.33	—
21.08	9.67	29.92	1.0	2.33	3.33	—	0.33	18.83	2.33	2.0	3.58	—	—	—
27.75	7.17	24.58	1.17	3.5	4.67	0.08	0.25	11.83	2.33	0.33	2.42	—	—	—
37.08	8.83	10.17	1.17	1.42	2.59	—	—	10.33	3.67	0.67	0.83	—	0.67	—
26.58	5.33	29.58	1.67	1.92	3.59	—	0.08	13.17	7.33	0.67	2.92	—	—	—
35.08	4.17	16.75	2.58	4.58	7.16	—	0.33	17.92	4.33	2.33	1.17	—	1.67	0.33
23.58	7.83	32.92	2.0	6.17	8.17	—	0.17	14.42	4.33	1.0	1.75	0.67	—	—
15.42	8.08	29.75	1.75	2.75	4.5	—	—	14.42	8.67	2.33	3.67	—	1.0	—
23.5	4.58	23.17	2.25	1.67	3.02	—	—	16.75	5.0	1.0	1.5	—	1.0	—
27.17	6.17	17.25	1.58	3.67	5.25	—	0.17	19.0	10.0	2.33	3.33	0.33	1.0	—
37.67	6.5	16.25	1.58	3.0	4.58	—	0.17	10.17	6.0	—	0.75	—	—	—
39.75	9.42	9.5	2.0	2.42	4.42	0.08	0.25	12.75	6.67	—	0.42	—	2.0	—
34.33	7.08	11.42	1.75	2.25	4.0	—	0.17	9.5	8.67	—	0.83	1.33	4.0	—
35.0	6.75	25.17	0.92	1.58	2.5	—	—	8.5	5.0	—	2.33	0.33	—	0.67
30.42	7.75	27.0	1.5	1.17	2.67	—	0.17	10.0	11.67	1.0	1.67	1.0	2.0	—
27.33	13.33	20.33	1.08	4.5	5.58	—	0.25	17.33	4.33	0.33	2.42	0.67	—	—
26.0	4.0	28.17	1.92	2.33	4.25	—	0.17	20.5	4.67	—	3.83	—	0.67	—
32.83	4.67	22.0	1.17	2.0	3.17	—	0.08	15.75	7.33	1.0	2.58	—	—	—
18.67	11.08	23.25	2.67	3.83	6.49	—	0.17	22.83	4.33	1.0	2.33	1.0	0.33	0.33
37.17	9.08	14.5	2.5	4.92	7.42	0.08	0.17	13.92	6.33	2.0	1.08	0.67	1.67	—

Tabelle XIII (forts.)

Fall	Proerythroblasten	Makroblasten	Blaue Normoblasten	Rote Normoblasten	Gesamtzahl Erythroblasten	Mitosen	Amitosen	Retikulozyten %	Myeloblasten	Promyelozyten	Myelozyten
72.....	0.33	—	14.0	31.0	45.33	0.33	0.33		0.92	3.67	14.0
73.....	0.33	2.0	24.0	17.0	43.33	0.67	—		1.08	1.0	11.42
74.....	—	1.67	18.0	49.33	69.0	1.0	0.33		0.42	2.42	8.58
75.....	0.33	3.0	30.67	41.67	75.67	2.67	0.67		1.25	2.42	11.33
76.....	0.33	4.0	49.67	42.0	96.0	2.0	—		1.75	1.67	15.42
77.....	—	—	22.67	22.0	44.67	1.0	1.0		0.75	2.92	17.5
78.....	—	—	8.0	14.33	22.33	—	—		1.17	2.83	19.67
79.....	—	1.0	50.67	42.33	94.0	—	—	0.7	0.92	1.83	15.67
80.....	4.67	1.33	75.0	161.0	242.0	2.0	1.0	4.6	2.0	1.75	14.42
81.....	—	3.0	49.33	65.0	117.33	1.67	0.33	0.8	0.83	2.92	12.0
82.....	1.0	6.33	65.0	61.67	134.0	2.67	0.33	5.0	2.25	2.17	14.83
83.....	1.67	2.33	22.67	51.33	78.0	2.0	—	1.1	1.75	2.33	11.17

Anämie zu sein, d. h. *die schwereren Anämien weisen keine höhere Zahl von Erythroblasten auf im Verhältnis zu den Leukozyten als die leichteren.*

Nordenson hebt hervor, dass die Zahl der roten Kernteilungsfiguren die erythropoetische Lebhaftigkeit am besten markiere.

Erythroblasten mit Kernteilungsfiguren zeigen nach Tabelle XIII Werte, die zwischen normalen und deutlich erhöhten schwanken. Der höchste Wert für die Mitosen ist 4, der niedrigste 0 auf 400 Leukozyten. Man bemerkt, dass hohe Werte für die Gesamtzahl Erythrozyten mit hohen Werten für Erythroblasten in Mitose Hand in Hand gehen. Man kann also annehmen, *dass die erhöhten Werte für die Gesamtzahl der Erythroblasten tatsächlich ein Beweis für stimulierte Erythropoese sind.* Vorher (S. 62) war schon dargetan worden, dass sich in der ersten Hälfte der Gravidität erhöhte Werte weder für Erythroblasten noch Mitosen finden. Daher kann die Steigerung der Werte dieser Formen nicht der Gravidität zugeschrieben werden.

Laut Rohr findet man nach Blutungen eine Vermehrung der Zahl der Retikulozyten im Knochenmark.

Tabelle XIII (forts.)

Metamyelozyten	Stabkernige	Segmentkernige	Eo. unreife	Eo. reife	Gesamtzahl Eo.	Bas. unreife	Bas. reife	Lymphozyten	Plasmazellen	Retikulumzellen	Monozyten	Megakaryozyten	Mitosen	Amitosen
28.25	7.58	20.33	0.75	2.67	3.42	—	0.17	20.58	11.33	0.33	1.08	—	2.0	—
25.17	11.0	26.42	1.25	1.92	3.17	—	0.25	14.42	3.67	0.67	6.08	—	2.0	—
29.17	10.08	23.42	4.17	4.33	8.5	0.08	0.25	15.0	8.33	0.67	2.08	—	0.67	0.67
38.5	9.75	19.08	2.83	4.58	7.41	—	0.42	8.92	5.33	—	0.92	—	0.33	—
39.33	5.92	18.67	1.33	3.17	4.5	0.08	0.17	11.33	2.67	—	1.17	—	1.0	—
41.0	10.33	11.42	1.75	2.67	4.42	—	—	10.25	3.33	—	1.42	0.67	—	—
25.42	8.67	22.75	0.67	1.92	2.59	—	0.17	13.67	10.33	0.67	3.08	—	0.33	0.33
23.83	9.33	26.33	1.0	2.83	3.83	—	0.33	14.5	5.0	0.67	3.42	—	—	0.67
32.75	9.5	23.5	2.33	2.17	4.5	—	0.08	9.42	1.0	0.67	2.08	—	1.0	1.0
25.5	7.08	31.83	1.83	4.0	5.83	—	0.08	11.08	5.0	1.67	2.83	—	0.33	—
24.83	8.08	26.33	1.75	2.33	4.08	—	—	14.83	4.67	1.67	2.58	—	1.0	—
24.92	5.75	30.92	0.92	0.83	1.75	—	—	17.67	8.67	2.33	3.75	—	5.0	0.67

Wo in meinen Fällen die Retikulozytose des Knochenmarks bestimmt worden ist, *sind die Werte im Vergleich zu den Normalwerten in den allermeisten Fällen entweder hochnormal oder erhöht.* Die Steigerung ist allgemeiner als bei der Zahl der Erythroblasten und Kernteilungsfiguren. Eine Erhöhung der Zahl der Erythroblasten und Kernteilungsfiguren ist für gewöhnlich von einer Steigerung des Retikulozytenwertes begleitet, während Retikulozytose des Knochenmarks nach Tabelle XIII nicht immer mit vermehrten Erythroblasten und Mitosen verbunden ist. Die Retikulozytose scheint vielleicht einen feineren Ausdruck gesteigerter erythropoetischer Tätigkeit zu geben.

Zwischen den Retikulozytenwerten und dem Grade der Anämie besteht kein Parallelismus, d. h. eine schwerere Anämie scheint wenigsten bei diesem Zeitpunkt nach der Blutung noch keine grössere Steigerung des Retikulozytengehalts im Knochenmark herbeizuführen als bei einer leichteren.

In 13 Fällen sind Retikulozytendifferenzierungen vorgenommen worden. Die Ergebnisse sind in Tabelle XIV zusammengestellt. Das Material schliesst sowohl

Tabelle XIV.

Das Retikulozytenbild des Knochenmarks in 13 Fällen gleich nach der Blutung.

	Fall	31	37	42	49	53	57	59	65	66	79	80	81	82	Im Durchschnitt
	Ret. per 100 E.	6.0	2.1	1.5	7.6	0.4	3.0	0.5	0.6	0.2	0.7	4.6	0.8	5.0	2.5
Anzahl per 100 Ret.	Gruppe 0	6	10	4	2	3	5	5	11	12	2	3	12	2	5.9
	» I	14	9	10	32	22	35	27	16	18	16	29	24	34	22.0
	» II	18	20	18	18	20	11	11	26	10	10	11	7	5	14.2
	» III	34	28	30	24	28	22	29	21	26	28	20	29	23	26.3
	» IV	28	33	38	24	27	27	28	26	34	44	37	28	36	31.5

Fälle mit deutlich erhöhten wie solche mit normalen Werten für die Gesamtzahl der Retikulozyten ein.

Wie aus der Tabelle hervorgeht, *sind die Werte für die jüngeren, granulierteren Retikulozyten im allgemeinen höher als die entsprechenden Werte der Normalfälle* (*Tabelle VI*). Das Verhältnis zwischen den Gruppen I + II und III + IV war in den Normalfällen ca. 1 : 2.5, und ist nach Blutungen ca. 1 : 1.6. Mithin hat die Blutung nicht nur eine Linksverschiebung im Retikulozytenbild des Blutes hervorgebracht sondern auch in dem des Knochenmarks.

Vergleicht man wiederum den Grad der Linksverschiebung im Retikulozytenbild mit der Gesamtzahl der Retikulozyten im selben Fall, so kann man feststellen, dass diese Werte im ganzen parallel laufen. *Die Fälle, welche die grösste Zahl der Retikulozyten aufweisen, haben gewöhnlich auch die grösste Linksverschiebung.* Wie oben in bezug auf die Gesamtzahl der Retikulozyten hervorgehoben wurde, ist auch die Linksverschiebung keineswegs der Schwere der Anämie proportional.

In der Mehrzahl der Fälle ist der Unterschied zwischen dem Retikulozytengehalt im Knochenmark und dem im Blut vergrössert. Dies tritt am deutlichsten hervor in den Fällen mit der höchsten zentralen (Knochenmarks-) Retikulozytose.

Die Fälle, von denen man auf Grund der Zahl der Erythroblasten, Kernteilungsfiguren und Retikulozyten annehmen kann, dass sie Zeichen einer gesteigerten Erythropoese im Knochenmark zeigen, weisen nicht regelmässig Normoblasten im pripheren Blut

auf. Eher haben die Fälle, denen Normoblasten im Blut fehlen, für die oben aufgezählten Zellenformen hohe Werte. *Das Vorhandensein der Normoblasten im Blut geht somit einer angeregten erythropoetischen Tätigkeit des Knochenmarks nicht parallel.* Wie vorher betont wurde, ging es auch mit der Retikulozytose des Blutes nicht parallel, vielmehr wurden Normoblasten nur bei den schwereren Anämien angetroffen. Es ist also mit grösster Wahrscheinlichkeit kein Regenerationszeichen des suffizienten Knochenmarks, sondern eher ein Symptom der Insuffizienz, das grossenteils auf der Stärke des Blutverlustes beruht. Diese Ansicht wird in einem folgenden Abschnitt dieser Arbeit eine weitere Stütze erhalten, und zwar auf Grund der Ergebnisse der Fälle, die im Verlaufe der ganzen Regenerationszeit untersucht wurden. Sie steht in einem gewissen Gegensatz zu der Ansicht früher zitierter Autoren (Reckzeh, Naegeli u. a.), nach denen die Normoblastose ein prognostisch günstiges Phänomen, gleichsam ein Zeichen einer funktionellen Mehrleistung des Knochenmarks, darstellen würde.

Aus Tabelle XIII ergibt sich das weisse Knochenmarkbild gleich nach der Blutung. In einem Teil der Fälle zeigt dies normale Verhältnisse, aber in einem anderen Teil haben Verschiebungen stattgefunden. Diese Verschiebungen können bei Anämien nach Abort nicht der Gravidität zugeschrieben werden, wie oben bereits nachgewiesen wurde.

Die Zahl der Myeloblasten schwankt zwischen 0.33 und 3.75 %. Der höchste Wert der Normalfälle betrug 2 %. 13 Fälle der Tabelle XIII haben höhere Werte, aber nur in 2 Fällen wurden Werte von mehr als 3 % notiert. Anscheinend liegt also mindestens in einigen Fällen eine Tendenz zur Erhöhung der Zahl der Myeloblasten nach der Blutung vor. Dies stimmt mit den Ergebnissen von Segerdahl und Mallarmé, nicht aber mit den Feststellungen von Nordenson, gut überein.

Der Gehalt an Promyelozyten ist deutlich erhöht in vielen Fällen (32, 33, 35, 42, 43, 44, 48, 52, 54, 59, 60, 62, 64) und zwar in prozentual höherem Grade als der an Myeloblasten. Dieselben Fälle haben auch hohe Werte für letztere Gruppe von Zellen.

In den Normalfällen überstieg die Zahl der Myelozyten in keinem Falle 20 %. Nach Tabelle XIII findet sich in 9 Fällen ein höherer Wert als dieser. Die übrigen Werte fallen inner-

halb der Normalgrenzen. Die 9 Fälle zeigen also eine myelozytäre Reaktion entsprechend den Befunden Markoffs.

Die Metamyelozyten schwanken zwischen 15.33 und 41.0 %. Im Gegensatz zu den 3 vorhergehenden Zellengruppen vermag man einen höheren Wert als den höchsten Normalwert nur in 4 Fällen festzustellen, dagegen in 24 Fällen einen Wert, der niedriger als der niedrigste Normalwert ist. Hier findet sich somit nach der Blutung eine Tendenz zum Sinken der Werte. Sollte diese Erscheinung vielleicht wenigstens zum Teil auf einer kürzeren Dauer der metamyelozytären Phase beruhen?

Wie schon im Kapitel über die Normalfälle hervorgehoben wurde, überstieg bei diesen das Verhältnis zwischen den drei jüngsten Formen der Granulozyten und den Metamyelozyten in keinem Fall 2 : 3. In Tabelle XIII weisen die Fälle 29, 31, 32, 33, 35, 38, 42, 43, 44, 46, 48, 50, 52, 54, 55, 59, 60, 61, 64, 78, 79 und 82, oder fast die Hälfte der Fälle, Werte auf, die deutlich grösser sind als dies. *Hier hat mithin eine Linksverschiebung stattgefunden.* Dadurch, dass sich diese vorzugsweise bei den schwereren Anämien findet, ist man wahrscheinlich zu der Ansicht berechtigt, dass die Blutung die wichtigste Ursache der Linksverschiebung ist. Das Verhältnis wäre also dasselbe wie wir es im peripheren Blut gesehen haben (S. 84.).

Die Prozentzahlen für die stabkernigen Granulozyten liegen in den meisten Fällen innerhalb der Normalgrenzen. Einige wenige Fälle zeigen Werte von 10 % und etwas darüber, m. a. W. hochnormale Werte.

Die segmentkernigen Formen variieren zwischen 5.5 und 48.25 %, somit von deutlich herabgesetzten zu deutlich erhöhten Werten. Hohe Werte kommen in den Fällen 30, 34 und 38 vor, niedrige in den Fällen 33, 42, 43, 44, 48, 51, 52, 55, 63, 64 und 77. Die übrigen Fälle weisen im ganzen Werte innerhalb der Normalgrenzen auf.

Der Gehalt an Lymphozyten ist in den meisten Fällen unverändert. In keinem Falle erscheinen deutlich erhöhte Werte. Subnormale Werte zeigen die Fälle 34, 37, 38, 44, 47, 48, 51, 64, 65, 75 und 80. *In diesen Fällen besteht also eine Neutrophilie des Knochenmarks.* Sie kann sowohl mit einer Linksverschiebung des Granulozytenbildes des Knochenmarks verbunden sein als

auch nicht und kömmt bei den schwereren wie auch bei den leichteren Anämien vor.

Die höchsten Werte für die Gesamtzahl der eosinophilen Zellen und gleichzeitig ihrer unreifen Formen erscheinen in den Fällen 32, 35, 39, 46, 48, 51, 52, 57, 58, 70, 71, 74, 75 und 81. Die meisten dieser Werte liegen deutlich über den Normalwerten. Die Ursache der hohen Werte ist schwer festzustellen; sie könnten möglicherweise Anzeichen einer Konvaleszenteneosinophilie sein (Schilling: »Morgenröte der Genesung»).

Die basophilen Zellen haben keine wahrnehmbare Verschiebung erfahren, ebenfalls nicht die Monozyten.

Die Plasmazellen wechseln erheblich an Zahl und erscheinen bis zu 11.67 auf 400 Leukozyten. Sie scheinen im allgemeinen öfter als in den Normalfällen vorzukommen.

Die Werte für die Retikulumzellen haben sich nicht verändert. Auch in bezug auf die Zahl der Megakaryozyten ist keine offenbare Veränderung zu konstatieren.

Die leukozytären Kernteilungsfiguren zeigen in mehreren Fällen ein erhöhte Frequenz, die auf gesteigerte Leukopoese hindeutet. Dass eine solche Steigerung auf der Blutung beruhen kann, hat beispielweise Lindenbaum an Kaninchen nachgewiesen; bei diesen konnte er schon einige Stunden nach einem Aderlass ein Vermehrung der Zahl der Myelozyten des Knochenmarks in Mitose feststellen.

Fasst man die Veränderungen des weissen Knochenmarkbildes in den gleich nach den Blutungen entnommenen Präparaten zusammen, so ist vor allen Dingen zu sagen, dass sie nicht konstant sind. In mehreren Fällen lässt sich eine Linksverschiebung feststellen mit einer vermehrten relativen Zahl von Myeloblasten, Promyelozyten und Myelozyten. Dagegen scheint sich der Gehalt an Metamyelozyten eher zu vermindern. Die stabkernigen Granulozyten erscheinen relativ unbeeinflusst, die segmentkernigen dagegen an Zahl variierender als in den Normalfällen. In mehreren Fällen ist Neutrophilie vorhanden; diese ist jedoch weder der Linksverschiebung noch der Schwere der Anämie proportional. In einer Reihe von Fällen sind die Ziffern der eosinophilen Zellen erhöht. Die übrigen Zellenformen kommen für gewöhnlich in normaler Zahl vor; Plasmazellen und Leukozyten in Mitose sind indessen in mehreren Fällen deutlich vermehrt.

Vergleicht man die Knochenmarkbilder mit den entsprechenden weissen Blutbildern, so kann man konstatieren, dass *die Fälle mit Linksverschiebung des Knochenmarkbildes sowohl hohe wie normale Werte für die Gesamtzahl der Leukozyten im Blut haben.* Ebenso entsprechen einer Leukozytose im Blut Knochenmarkbilder sowohl mit wie ohne Linksverschiebung. Auch die Neutrophilie oder die Linksverschiebung in Blut und Knochenmark gehen nicht parallel.

Schilling, Nordenson, Schulten u. a. haben die Schwierigkeiten betont, parallele Verschiebungen des Leukozytenbildes in Blut und Knochenmark feststellen zu können. Die Untersuchungen von Schilling, Yamamoto, Nordenson, Barta, Markoff und Lenhartz über die Veränderungen des Knochenmarks bei akuten Infektionen und Leukozytosen, bei denen man voraussetzen kann, dass sich grosse leukozytäre Kräfte in Bewegung setzen, haben keine eindeutigen Ergebnisse gezeitigt. Sie zeigen jedoch, dass die Insulte sehr stark sein müssen, um in dem Granulozytenbild des Knochenmarkes Veränderungen hervorzurufen. Dieselben Resultate gaben auch Untersuchungen, die ich parallel mit der vorliegenden Arbeit vorgenommen habe; bei ihnen bestand das Material aus akuten, febrilen, sicher infizierten Fällen von Abort. *Trotz eines mehrere Tage währenden hohen Fiebers und sehr starker Verschiebungen im peripheren weissen Blutbild waren die Veränderungen im Differentialbild der Leukozyten des Knochenmarks sehr gering. Diese Befunde bilden eine wertvolle Kontrolle dafür, dass die Umstellungen im weissen Knochenmarkbild in der vorliegenden Arbeit nicht auf eine latente Infektion — oder wenigstens nicht nur auf eine solche — zurückzuführen sind.*

Bei einem Vergleich zwischen den Werten für die eosinophilen Zellen des Knochenmarks und des Blutes ergibt sich, dass die Fälle, die hohe Werte im Blut aufweisen (Nr. 48, 52, 58, 70, 75 und 79), mit Ausnahme des letztgenannten, alle auch im Knochenmark hohe Werte aufweisen. Hingegen entsprechen hohen Werten im Knochenmark (Nr. 32, 35, 38, 46, 48, 51, 52, 57, 58, 70, 71, 74, 75 und 81) hohe wie auch niedrige Werte für das Blut.

DIE INITIALE SPONTANE REGENERATION.

A. Veränderungen im Blut.

Bei akuten Blutungsanämien und nicht im geringsten bei Abortanämien besteht bekanntlich im allgemeinen eine günstige Tendenz zu spontaner Besserung (Meulengracht, Poulsson, Murphy, Wahlberg u. a.). Meulengracht hat die spontane Regeneration bei akuten Blutungsanämien nach Fällen von Abort und Hämatemesis näher untersucht. Wie er hervorhebt, ist nach letzteren die Regeneration langsamer als nach ersteren, bei denen man oft eine sehr gute spontane Besserung wahrnähme. Er betont jedoch auch, dass die Ergebnisse von Fall zu Fall wechseln können und durch individuelle Verschiedenheiten der Patienten wie Alter, Temperatur, frühere Krankheiten usw. bedingt seien.

In 19 von meinen Fällen habe ich die spontane Regeneration verfolgt. Aus vorher genannten Gründen wurde die Beobachtung bei Abortanämien abgebrochen, sobald die spontane Retikulozytose verschwand (gewöhnlich nach 7—10 Tagen) und nachdem eine etwa entstandene Besserung der Blutwerte aufgehört hatte und diese mehrere Tage lang stationär gewesen waren oder zu sinken begonnen hatten. In den übrigen Fällen von Blutungsanämien war schon wegen der Natur der Erkrankung ein längerer Krankenhausaufenthalt notwendig, und deshalb konnte in ihnen auch die spontane Regeneration längere Zeit hindurch beobachtet werden.

Die Diät der Patienten bestand während der Beobachtungszeit aus der gewöhnlichen Krankenhauskost. Die Ulcuspatienten mussten anfangs eine vorsichtige Diät innehalten, die aus Milch-, Mehl- und Eierspeisen, Grütze, Butter und Zucker mit allmählichem Zusatz von Fisch und später Fleisch bestand. Alle Patienten befanden sich während der Beobachtungszeit verhältnismässig

wohl, mit Ausnahme von denen, welche die schwersten Anämien hatten und über beständigen heftigen Kopfschmerz klagten.

Im folgenden (S. 225) sind die Ergebnisse der Blutbestimmungen in den 19 Fällen in graphischer Form veranschaulicht. Die Kurven I—XIX stellen die Werte für Hämoglobin, Erythrozyten, Farbenindex und Retikulozyten dar. Das Vorkommen der Normoblasten ist mit + oder — bezeichnet.

Wie aus den Kurven I—XV hervorgeht, schwanken bei den Abortanämien (Fall 33, 37, 41, 42, 43, 45, 47, 49, 50, 53, 57, 58, 59, 64, 66) die Beobachtungszeiten zwischen 7 und 15 Tagen. Die Hämoglobinwerte verblieben bis zum Ausgang der Beobachtungszeit in 9 Fällen (33, 37, 42, 43, 45, 57, 58, 64, 66) in der Tat unverändert, in 2 Fällen (53, 59) sanken sie um 8 und 10 % und in 4 Fällen (41, 47, 49, 50) stiegen sie um 6 bezw. 6, 10 oder 7 %. Die Erythrozytenwerte hielten sich in 5 Fällen (37, 42, 57, 59, 66) tatsächlich unverändert, in 3 Fällen (45, 53, 58) verminderten sie sich um 150.000 bezw. 200.000 oder 200.000 und in 7 Fällen (33, 41, 43, 47, 49, 50, 64) stiegen sie um 400.000, 500.000, 300.000, 500.000, 300.000, 500.000 oder 200.000. Der Farbenindex sank in 10 Fällen (33, 41, 42, 43, 47, 53, 57, 59, 64, 66) und stieg in 5 Fällen (37, 45, 49, 50, 58). Die Erythrozytenwerte zeigen somit eine grössere Neigung zu spontaner Besserung als die Hämoglobinwerte.

Wenn es gilt, die spontane Regenerationskraft zu beurteilen, ist auch der Unterschied zwischen den Ausgangswerten und den während der Beobachtungszeit wahrgenommenen höchsten Werten in Betracht zu ziehen. In 9 Fällen (33, 41, 42, 45, 47, 53, 59, 64, 66) fällt dieser Unterschied, was sowohl die Werte für das Hämoglobin wie für die Erythrozyten anbetrifft, im grossen und ganzen mit dem Unterschied zwischen Ausgangs- und Endwerten zusammen. In Fall 37 stieg der Wert für die Erythrozyten nach 2 Tagen um etwa 150.000, sank aber danach wieder auf den Ausgangswert zurück. In Fall 43 stieg der Wert für das Hämoglobin um 9% und für die Erythrozyten um etwa 450.000, fiel aber später wieder um 5 % bezw. 200.000. In Fall 49 ging der Wert für die Erythrozyten um etwa 600.000 in die Höhe, um danach um etwa 300.000 zu sinken. In Fall 50 steigerte sich zu Anfang der Wert für das Hämoglobin um 10 % und für die Erythrozyten um etwa 800.000.

Am Ende der Beobachtungszeit waren die Werte wieder um 3 % bezw. etwa 300.000 heruntergegangen. In Fall 57 betrug die Vermehrung etwa 400.000; doch sank der Wert später um etwa 250.000. In Fall 58 wurden bloss 2 Blutbestimmungen vorgenommen.

Wie sich aus obigem ergibt, kann man in der Mehrzahl der Fälle, insbesondere in bezug auf die Erythrozyten, eine zum mindesten initiale Steigerung der Werte konstatieren. Die spontane Regenerationskraft reicht jedoch nicht aus, um in allen diesen Fällen am Ende der Beobachtungszeit zu definitiv gesteigerten Werten zu führen. Auf die Frage nach einem etwaigen Einfluss eines wechselnden Abbaues von Hämoglobin und Erythrozyten werde ich später zurückkommen. *Nur in 4 von 10 Fällen* (41, 47, 49 und 50) *vermag man die spontane Regeneration als einigermassen gut zu bezeichnen.* Diese Ergebnisse stehen in gewissem Gegensatz zu den Ansichten der oben angeführten Autoren über die spontane Regenerationskraft bei akuten Blutungsanämien.

Die Besserung bezw. Verschlechterung der Blutwerte während der spontanen Regeneration scheinen weder zu den Ausgangswerten noch den Variationen in der Duration der Blutung noch dem Alter der Patienten in irgend einem bestimmten Verhältnis zu stehen.

Die 4 Fälle von Nicht-Abortblutungen (80, 81, 82, 83, Kurve XVI—XIX) wurden innerhalb eines Zeitraumes von 14 bis 26 Tagen beobachtet. In Fall 80 stieg der Hämoglobinwert in 26 Tagen um 7 %, der Erythrozytenwert um 700.000, in Fall 81 waren nach 15 Tagen der Hämoglobinwert und die Erythrozytenzahl unverändert geblieben. In Fall 82 war in 19 Tagen der Hämoglobinwert um 16 % und die Zahl der Erythrozyten um 800.000 gestiegen, und in Fall 83 hatten sich der Hämoglobinwert und die Zahl der Erythrozyten um 10 % bezw. 600.000 vermindert. Der Farbenindex war in Fall 80 gesunken, in Fall 82 gestiegen und in den beiden übrigen unverändert geblieben. Den 3 ersten Fällen war gemeinsam, dass die Besserung der Erythrozytenwerte schon während der ersten Tage erfolgt war und dass die Werte während der übrigen Beobachtungszeit stationär blieben. *Von den 4 Fällen dieser Gruppe zeigte also nur Fall 82 eine einigermassen gute Regeneration.* Hierbei ist aber zu beachten, dass 3 der Patienten schon recht alt waren.

Ausserdem lagen in diesen Fällen Komplikationen vor (siehe Kasuistik), und es ist schwer zu entscheiden, in welchem Grade diese auf die Regeneration eingewirkt haben.

In den Fällen, in denen man bei der ersten Blutuntersuchung in peripherem Blut auf Normoblasten traf, sind sie für gewöhnlich auch während der ganzen spontanen Regenerationszeit vorhanden. In Fall 53 wurden keine festgestellt, trotzdem sich vorher solche vorgefunden hatten. In den Fällen 41, 42 und 43 verhielt es sich gerade umgekehrt. In ihnen geht also das Auftreten der Normoblasten parallel mit einer Erhöhung der Retikulozytenwerte. Die Fälle 45, 49 und 50 zeigten jedoch trotz vorhandener Retikulozytose auch ferner keine Normoblasten. Die 3 Fälle (41, 42, 43), in denen man früher keine Normoblasten gefunden hatte, jetzt aber solche traf, gehören zu den schweren Anämien, während beispielsweise bei Patienten mit leichteren Anämien (64, 66) diese Zellenform auch weiterhin nicht angetroffen wird. Auch dieses deutet darauf hin, dass, wie schon vorher (S. 68) betont wurde, die Normoblastose vom Umfang der Blutung abhängig ist und nicht ein reines Regenerationsphänomen darstellt.

In sämtlichen Fällen hat eine Erhöhung der Retikulozytenwerte festgestellt werden können. In den Fällen, wo täglich Retikulozytenbestimmungen vorgenommen wurden und die Kurve je einen einigermassen regelmässig auf- und absteigenden Schenkel zeigt, *scheint ihr Maximum auf die Zeit vom 5.—8. Tage zu fallen, und zwar in den meisten Fällen auf den 5.* Friedländer und Wiedemer gaben auch an, dass der Zeitpunkt für das Retikulozytenmaximum nach Blutungen zwar von der Zeit und Intensität der Blutung abhängig ist, dass er aber meist 5 Tage nach dem Aufhören der Blutung eintritt. Schmidt hat das Maximum gewöhnlich am 6. Tage beobachtet.

Zwischen der Grösse der spontanen Retikulozytose und den Besserungen der Erythrozytenwerte besteht keine strenge Proportionalität; doch haben die Fälle mit einer deutlicheren Besserung der letzteren im allgemeinen auch gute Retikulozytose, die Fälle aber mit sinkenden oder unveränderlichen Werten eine flachere Retikulozytenkurve. Fall 37 hat eine Retikulozytose von 8 %, Fall 42 von 7.3 % und Fall 66 von 12.1 %, und trotzdem zeigen sie keine merkbare Erhöhung der Erythroztytenwerte. Diese Tat-

sachen scheinen darauf hinzudeuten, dass die Veränderung der Werte für Hämoglobin und Erythrozyten und zum Teil auch für Retikulozyten nicht ausschliesslich von der Regenerationsgeschwindigkeit abhängen, sondern dass noch andere Faktoren, und zwar besonders der an Intensität wahrscheinlich wechselnde Abbau von Hämoglobin und Erythrozyten einen Einfluss auf diese Veränderungen haben können.

Tabelle XV.

Der Mitteldiameter der Erythrozyten und seine Streuung in 15 Fällen nach Ablauf der spontanen Regeneration.

Fall	Hämoglobin	E. in Millionen	Ind. col.	Mitteldiameter in μ	Abs. Abweichung	Variabilitäts-koefficient	Variationsbreite	Max. in μ	Min. in μ
33	19/22	1.864	0.59	7.18	0.775	10.8	4.9	10.5	5.6
41	33/38	2.880	0.66	7.39	0.631	8.5	5.6	10.5	4.9
42	26/30	1.584	0.95	7.22	0.608	8.4	4.2	9.1	4.9
43	33/38	1.768	1.07	7.46	0.595	8.0	4.2	9.8	5.6
45	32/37	2.672	0.69	7.33	0.585	8.0	3.5	9.1	5.6
47	35/41	2.304	0.89	7.24	0.508	7.0	3.5	9.8	6.3
49	36/42	2.096	1.00	7.10	0.614	8.6	3.5	9.1	5.6
50	46/54	2.448	1.10	7.15	0.646	9.0	5.6	10.5	4.9
53	28/33	2.080	0.79	7.26	0.637	8.8	4.9	10.5	5.6
57	36/42	2.528	0.83	7.13	0.557	7.8	3.5	9.1	5.6
59	32/37	1.976	0.93	7.35	0.631	8.6	4.9	9.8	4.9
64	54/63	3.088	1.02	7.30	0.538	7.4	4.2	9.8	5.6
66	46/54	2.248	1.20	7.49	0.547	7.3	4.9	9.8	4.9
80	26/30	2.336	0.64	7.28	0.581	8.0	3.5	9.1	5.6
82	61/71	3.600	1.00	7.22	0.545	7.5	3.5	9.1	5.6

In die Tabelle XV sind ausser den Hämoglobin-, Erythrozyten- und Farbenindexwerten auch die Werte für den Diameter der Erythrozyten und seine Streuung aufgenommen. Messungen wurden in 15 Fällen vorgenommen. Von diesen betrafen die beiden letzten Ulcusblutungen. Die Bestimmungen wurden in 9 Fällen am Ende der Beobachtungszeit gemacht, in 6 Fällen (43, 47, 49, 66, 80, 82) etwa 1 Woche nach den ersten Blutbestimmungen.

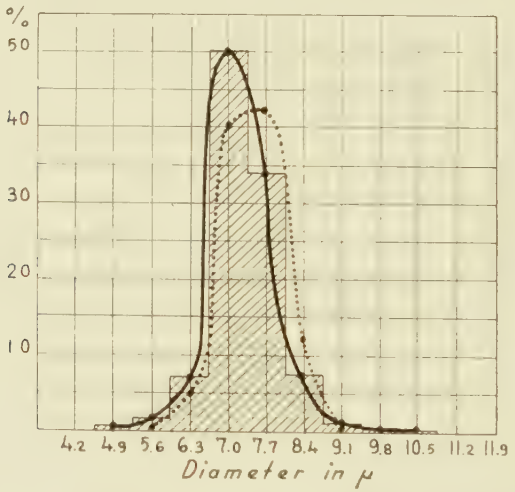
Die Werte für den Mitteldiameter schwanken zwischen 7.10 und 7.49 μ. Im Vergleich zu Tabelle XI (gleich nach Blutung)

lassen sich keine einheitlichen Veränderungen nachweisen. Auch der Durchschnittswert 7.27 μ sämtlicher 15 Fälle (Diagramm III) hat sich im Vergleich zu dem der entsprechenden Fälle gleich nach der Blutung (7.29 μ) nicht verändert, aber ist deutlich kleiner als in dem der Normalfälle (7.45 μ, Diagramm I). In den meisten einzelnen Fällen sind die Veränderungen so klein, dass man die Werte unter Berücksichtigung der Fehlerquellen der Methodik als unverändert ansehen kann. In den Fällen 33, 57 und 59 lässt sich eine deutlichere Verminderung, in Fall 45 eine Vergrösserung feststellen.

DIAGRAMM III.

Durchschnittswerte des Erythrozytendiameters und seiner Streuung nach der spontanen Regeneration (15 Fälle).

Diameter	7.27 μ	Abs. Streuung	0.599
Grösste Zelle	9.7 μ	Var. Koefficient	8.2 %
Kleinste Zelle	5.4 μ	Var. Breite	4.5 μ



Zwischen den Veränderungen des Hämoglobingehalts und der roten Blutkörperchen einerseits und den Werten für den Erythrozytendiameter andererseits scheint keine bestimmte Beziehung zu bestehen. Von den drei Fällen mit der deutlichsten Verminderung des Mitteldiameters haben sich in Fall 33 die Erythrozyten an Zahl um etwa 400.000 vermehrt, während der Hämoglobinwert unverändert geblieben ist; in Fall 57 sind sowohl Hämoglobin- wie

Erythrozytenwerte ziemlich unverändert geblieben und in Fall 59 sind beide deutlich gesunken. Fall 66 mit einem hyperchromen Index von 1.20 hat auch den grössten Mitteldiameter. Im übrigen vermag man ein sicheres Verhältnis zwischen Farbenindex und Diameter nicht zu bemerken.

Die Werte für die absolute Streuung variieren zwischen 0.508 und 0.775, für die relative zwischen 7 und 10.8 %. In 10 Fällen waren diese Werte gestiegen (im Vergleich zu Tabelle XI), in 5 Fälle gesunken. Die Durchschnittswerte (Diagramm III) für die verschiedenen Ausdrücke der Anisozytose haben sich im Vergleich zu den Werten entsprechender Fälle gleich nach der Blutung (z. B. 0.586 für die abs. Abweichung), während der spontanen Regeneration kaum verändert. Sie sind jedoch weiter grösser als die der Normalfälle.

Das in Tabelle XI angedeutete Verhältnis zwischen Blutwerten und Anisozytose tritt in Tabelle XV nicht ebenso deutlich hervor.

Tabelle XVI.

Das Volumen der Erythrozyten in 13 Fällen nach Ablauf der spontanen Regeneration.

Fall	Hämoglobin	E. in Millionen	Vol. % im Blut	Vol. % per 5 Millionen E.	Vol. in μ^3	Ind. col.	Ind. vol.	Ind. sat.
33	19/22	1.864	13.0	35.0	70.0	0.59	0.80	0.71
41	33/38	2.880	19.5	33.8	67.6	0.66	0.78	0.82
42	26/30	1.584	14.0	44.3	88.6	0.95	1.02	0.90
43	33/38	1.768	19.0	53.6	107.2	1.07	1.23	0.84
45	32/37	2.672	19.0	35.5	71.0	0.69	0.82	0.82
47	35/41	2.304	17.0	37.0	74.0	0.89	0.85	1.02
49	36/42	2.096	22.0	52.3	104.6	1.00	1.20	0.80
53	28/33	2.080	16.0	38.4	76.8	0.79	0.88	0.87
57	36/42	2.528	22.0	43.5	87.0	0.83	1.00	0.80
59	32/37	1.976	18.75	47.3	94.6	0.93	1.08	0.83
64	54/63	3.088	29.0	47.0	94.0	1.02	1.08	0.91
66	46/54	2.248	22.0	48.8	97.6	1.20	1.17	1.03
80	26/30	2.336	15.0	32.0	64.0	0.64	0.74	1.01

Tabelle XVI enthält die Werte für das Zellenvolumen nebst den 3 Indices in 13 der Fälle. Die Volumenbestimmun-

Übersicht I.

Das Leukozytenbild im Blut während der spontanen Regeneration.

	Dat.		Gesamtzahl Leukozyten	Myeloblasten	Promyelozyten	Myelozyten	Metamyelozyten	Stabkernige	Segmentkernige	Eosinophile	Basophile	Lymphozyten	Plasmazellen	Monozyten
Fall 33.	21.	IV.	5.100	—	—	—	0.5	3.75	76.5	1.25	0.5	10.5	—	7.0
	23.		6.200	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	26.		4.800	—	—	—	1.75	1.75	66.25	2.75	—	22.75	—	4.75
	3.	V.	3.600	—	—	—	—	1.25	69.75	1.0	1.25	24.75	—	2.0
Fall 37.	3.	II.	9.900	—	—	1.0	9.5	4.5	67.25	1.75	0.25	14.25	—	1.5
	5.		10.900	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	7.		5 900	—	—	1.25	3.5	4.25	69.75	1.5	0.5	15.75	—	3.5
	10.		6.800	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Fall 41.	27.	IV.	5.400	—	—	—	0.5	2.75	62.5	3.25	0.25	24.75	—	6.0
	1.	V.	6.300	—	—	—	—	0.5	70.75	1.25	0.75	22.5	—	4.25
	6.		5.800	—	—	—	—	1.0	73.25	0.25	—	22.5	—	3.0
Fall 42.	20.	III.	9.700	—	0.25	4.25	13.25	5.5	38.25	2.0	0.25	30.5	—	5.75
	23.		12 600	—	—	4.25	19.5	3.75	54.75	—	—	16.5	—	1.25
	25.		9.100	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	27.		7.400	—	—	0.25	2.0	2.75	70.25	1.0	0.5	17.75	—	5.5
Fall 43.	2.	XII.	6.800	—	0.25	1.0	2.25	6.75	62.5	1.25	—	15.75	1.0	10.25
	4.		8.400	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	5.		10.500	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6.		7.600	—	—	2.5	8.5	5.25	66.0	1.75	0.25	12.5	—	3.25
	9.		6.300	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	10.		6.300	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	11.		4.700	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	12.		5.300	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	13.		4.400	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Fall 45.	12.	V.	6.000	—	—	0.25	0.25	1.0	75.5	0.75	0.25	15.25	—	6.75
	18.		4.300	—	—	—	0.5	1.0	62.0	3.0	1.25	25.75	—	6.5
Fall 47.	3.	I.	6.800	—	0.25	2.25	7.25	3.75	59.5	2.5	0.5	18.25	1.5	5.75
	6.		8.800	—	—	0.25	8.0	4.25	64.25	1.25	0.5	19.5	—	2.0
	8.		7.300	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	10.		6.400	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Fall 49.	13.	I.	5.200	—	—	—	0.75	2.25	61.25	1.5	0.5	39.25	—	4.5
	15.		4.100	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	17.		4.000	—	—	—	1.25	3.0	60.5	3.5	0.5	22.5	0.5	8.75
	20.		3.800	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	22.		2.900	—	—	0.25	0.25	1.75	53.75	4.0	1.0	32.25	—	6.75
	24.		3.400	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	27.		4.400	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Fall 50.	11.	XII.	6.500	—	—	—	—	2.75	60.75	2.5	0.25	30.0	—	3.75
	13.		5.600	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	16.		5.000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	18.		4.800	—	—	—	—	0.75	67.25	1.75	—	24.5	—	5.75

Übersicht I. (Forts.)

	Dat.		Gesamtzahl Leukozyten	Myeloblasten	Promyelozyten	Myelozyten	Metamyelozyten	Stabkernige	Segmentkernige	Eosinophile	Basophile	Lymphozyten	Plasmazellen	Monozyten
Fall 53.	20.	II.	5.500	—	—	0.25	0.75	5.5	70.5	1.75	—	16.0	1.0	5.25
	24.		4.600	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	26.		5.700	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	28.		5.400	—	—	—	0.25	1.75	63.0	2.25	1.0	23.0	—	8.75
Fall 57.	8.	II.	9.300	—	—	—	1.0	3.5	64.25	2.0	0.25	24.25	—	4.75
	10.		5.600	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	12.		4.500	—	—	0.25	0.75	3.25	57.5	4.25	—	29.75	—	4.25
	15.		5.300	—	—	—	—	4.25	53.5	6.75	2.75	27.25	—	5.5
Fall 58.	12.	I.	8.000	—	—	—	0.75	6.5	70.25	5.5	0.5	12.5	—	4.0
	18.		6.500	—	—	—	2.5	5.25	58.25	7.25	0.25	21.75	—	4.75
Fall 59.	12.	II.	13.800	—	—	0.25	6.5	12.0	73.75	0.25	—	3.75	—	3.5
	14.		8.900	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	17.		5.600	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	19.		7.400	—	—	0.5	3.5	3.75	71.0	1.5	—	14.5	1.5	5.25
Fall 64.	16.	IV.	4.700	—	—	—	0.5	3.75	57.25	3.0	0.25	29.0	6.0	6.25
	20.		7.000	—	—	1.5	2.25	2.25	60.5	3.25	0.25	23.75	—	6.25
	23.		5.800	—	—	—	1.0	0.25	67.0	2.0	0.25	22.75	0.5	5.75
Fall 66.	28.	III.	12.000	—	—	—	1.0	4.0	83.75	—	—	9.0	0.5	2.25
	30.		9.000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1.	IV.	7.800	—	—	0.5	5.75	3.25	39.75	0.75	—	44.5	—	5.5
	3.		7.500	—	—	—	1.0	0.75	44.0	1.5	0.5	47.5	0.5	4.75
	7.		7.100	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Fall 80.	9.	III.	5.900	—	—	0.5	0.75	5.5	76.75	1.0	0.5	9.75	—	5.25
	11.		5.900	—	—	—	0.25	5.0	72.0	2.5	0.5	14.5	1.0	5.25
	13.		4.800	—	—	—	0.75	8.0	67.5	2.0	—	18.25	—	3.5
	17.		5.500	—	—	—	0.25	1.5	70.5	2.25	—	20.5	—	5.0
	20.		4.700	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	24.		3.800	—	—	—	—	1.25	70.25	1.25	1.5	20.75	—	5.0
	27.		5.000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1.	IV.	5.100	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Fall 81.	17.	II.	4.700	—	—	—	0.25	7.25	70.25	2.0	—	13.75	—	6.5
	21.		6.000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	25.		7.100	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	3.	III.	5.100	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Fall 82.	10.	II.	5.600	—	—	—	0.25	3.5	56.5	2.75	0.75	30.0	—	6.25
	14.		6.700	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	19.		6.900	—	—	—	—	1.5	58.75	6.5	—	25.75	—	7.5
	28.		6.300	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Fall 83.	16.	IV.	5.800	—	—	—	0.5	0.25	67.5	0.75	0.75	25.75	—	4.5
	21.		6.100	—	—	—	0.5	0.5	67.5	1.0	0.25	23.75	—	6.5
	25.		6.100	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	29.		4.800	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

gen sind gleichzeitig mit den Präparaten für die Mikrometrierungen gemacht worden.

Die Hämatokriten werte für je 5 Millionen Erythrozyten schwanken zwischen 32 und 53.6 % oder, ausgedrückt in Kubikmikrons, zwischen 64 und 107.2 μ^3. Im Vergleich zu den Werten gleich nach der Blutung (Tabelle XII) ist 1 Wert (Fall 45) unverändert, zeigen 3 (57, 59, 64) eine unbedeutende und 4 (42, 43, 49, 66) eine deutlichere Steigerung (auf übernormale Werte) sowie 5 (33, 41, 47, 53, 80) eine Verminderung; also keine einheitlichen Veränderungen. Im Vergleich zu den Normalfällen liegen 4 Werte deutlich unter dem niedrigsten, 5 Werte deutlich über dem höchsten Normalwert. Der Durchschnittswert sämtlicher 13 Fälle (Tabelle XVI) ist 42.19, gegenüber 42.28 in den Normalfällen und 42.90 der entsprechenden Fälle gleich nach Blutung. *Also hat sich der Durchschnittswert für das Volumen der roten Blutkörperchen auch nach der spontanen Regeneration nicht verändert.*

Vergleicht man Farbenindex und Volumenindex, so ergibt sich eine deutliche, wenn auch nicht ganz genaue Proportionalität: einem höheren Farbenindex entspricht meistens ein hoher Volumenindex. Werden wiederum die während der Beobachtungszeit erhaltenen Werte für Hämoglobin und Erythrozytenzahl mit den Werten für das Erythrozytenvolumen vergleichen, so bemerkt man, dass dort, wo die Anzahl der Erythrozyten in höherem Masse als das Hämoglobin gestiegen ist, d. h. also wo der Farbenindex gesunken ist, das Ergebnis ein Sinken der Volumenwerte war. In den Fällen, in denen die Volumenwerte gestiegen sind, waren entweder die Blutwerte gesunken oder der Hämoglobinwert in höherem Grade als die Zahl der Erythrozyten gestiegen. Von den 5 Fällen mit der grössten Vermehrung der Zahl der Erythrozyten, nämlich den Fällen 33, 41, 47, 50 und 80, haben 4 die ausgesprochendste Mikrovolumie; im 5ten waren keine Volumenbestimmungen gemacht worden (Nr 42). *Die Hämoglobinmenge scheint also zu dem Erythrozytenvolumen in enger Beziehung zu stehen.*

Keine Übereinstimmung scheint zwischen den Veränderungen des Erythrozytendurchmessers und des Volumens vorhanden zu sein.

Der Saturationsindex schwankt zwischen 0.71 und 1.03. Im Vergleich zu Tabelle XII sanken die Werte in

9 Fällen und stiegen in 4 Fällen. Die Veränderungen des Farben- und Saturationsindex gingen in den meisten Fällen ziemlich parallel. In 2 Fällen ist der Saturationsindex gesunken, während der Farbenindex gestiegen ist (43 und 49); dies bedeutet ein grösseres Volumen, wie auch aus der Tabelle hervorgeht. Der Durchschnittswert sämtlicher 13 Fälle ist 0.87 und der der entsprechenden Fälle gleich nach der Blutung 0.91. *Während der spontanen Regeneration ist somit die Saturation der Erythrozyten noch weiter gesunken.*

Die Gesamtwerte der Leukozyten je cmm sind in fast allen Fällen während der Zeit der spontanen Regeneration gesunken (Übersicht I). In einigen Fällen ist diesem Sinken initiale Steigerung vorausgegangen. Wo sich *Linksverschiebung im Granulozytenbilde und Neutrophilie gleich nach der Blutung fanden, nehmen sie parallel mit der Verminderung der Leukozytenwerte ab;* sie nehmen aber anfangs zu in den Fällen mit einer initialen Zunahme der Zahl der Leukozyten.

B. Veränderungen im Knochenmark.

Die Präparate der Sternalpunktate am Ende der spontanen Regeneration sind durchgängig zellenreich. Vergleicht man sie mit den Präparaten von der Zeit gleich nach der Blutung, so erhält man den Eindruck, dass insbesondere die Erythropoese stimuliert worden ist. Man sieht an mehreren Stellen kleine Gruppen Erythroblasten in allen Reifestadien. Auch die erythrozytären Mitosen sind frequenter vertreten. Die Normoblasten wirken grösser als in den vorigen Präparaten. Polychromatische Erythrozyten kommen oft vor. Die Leukopoese macht einen regelmässigeren Eindruck als gleich nach der Blutung. Die Zellengrösse schwankt nicht ebenso stark, und die Granulierung ist gleichmässiger über das Zellenplasma verteilt. Die Vakuolen sind seltener. Der Kern der Granulozyten ist plumper, jünger, von regenerativem Charakter. Die Megakaryozyten sind auch fernerhin von geringer Anzahl. Hier und da sind grosse Haufen von Thrombozyten sichtbar.

In Tabelle XVII sieht man die Differenzierungsergebnisse von 15 Knochenmarkpräparaten.

Die Werte der Proerythroblasten schwanken zwischen 0 und 4.33 auf je 400 Leukozyten. Im Vergleich zur vorher-

Tabelle XVII.

Das Knochenmarkbild in 15 Fällen

Fall	Proerythroblasten	Makroblasten	Blaue Normoblasten	Rote Normoblasten	Gesamtzahl Erythroblasten	Mitosen	Amitosen	Retikulozyten %	Myeloblasten	Promyelozyten	Myelozyten
33	4.33	6.33	78.0	194.33	282.99	4.33	0.67	5.2	1.75	2.5	12.0
41	—	1.33	29.0	43.33	73.66	0.33	—	1.9	1.42	1.25	10.58
42	2.33	3.33	33.33	64.33	103.32	1.0	—	2.5	1.17	1.17	16.25
43	1.67	2.0	37.67	54.0	95.34	2.0	0.33	18.0	1.92	1.42	18.17
45	1.67	3.0	40.0	40.33	85.0	0.33	—	5.1	0.92	1.0	14.42
47	3.67	5.0	156.0	177.0	341.67	4.0	—	17.2	1.33	1.0	16.42
49	1.0	4.0	66.33	90.0	161.33	2.0	—	8.9	1.92	1.33	22.17
50	3.0	4.33	63.67	90.33	161.33	0.67	—	2.1	2.33	1.5	12.92
53	0.67	2.33	48.0	41.67	92.67	1.0	—	2.0	2.08	2.0	10.92
57	2.33	4.0	63.33	73.33	142.99	1.67	—	1.1	1.75	2.17	14.83
59	4.0	4.0	48.33	87.67	144.0	1.0	—	0.6	2.0	1.75	13.5
64	1.0	2.0	37.67	54.67	95.34	1.33	—	11.1	1.58	1.83	19.5
66	2.0	2.33	68.33	145.0	217.66	3.67	—	14.5	0.92	1.33	11.25
80	1.67	3.0	94.67	110.33	209.67	3.33	—	2.5	1.0	2.67	12.67
82	2.67	4.33	54.33	87.0	148.33	2.0	—	5.3	1.75	2.75	13.08

gehenden Sternalpunktion (Tabelle XIII) ist in 12 Fällen eine Vermehrung erfolgt. Die Makroblasten variieren zwischen 1.33 und 6.33 und sind in 11 Fällen zahlreicher geworden. Die entsprechenden Werte für die blauen Normoblasten sind 29.0 und 156.0, und eine Steigerung ist in 13 Fällen feststellbar. Die roten Normoblasten haben sich in 10 Fällen vermehrt und variieren zwischen 40.33 und 194.33. Das Verhältnis zwischen blauen und roten Normoblasten schwankt von Fall zu Fall.

Die Gesamtzahl der Erythroblasten wechselt nach Tabelle XVII zwischen 73 und 341. Eine Erhöhung ist in 12 Fällen erfolgt. In den Fällen 41, 49 und 80 hat sich die Zahl vermindert.

Die Werte für sämtliche Formen der Erythroblasten sind beinahe durchweg höher als in den Normalfällen, — und nur in einigen wenigen Fällen hochnormal. Zu diesem Zeitpunkt nach dem Aufhören der Blutung sind die Veränderungen somit einheitlich und stimmen

Tabelle XVII.

nach Ablauf der spontanen Regeneration.

Metamyelozyten	Stabkernige	Segmentkernige	Eo. unreife	Eo. reife	Gesamtzahl Eo.	Bas. unreife	Bas. reife	Lymphozyten	Plasmazellen	Retikulumzellen	Monozyten	Megakaryozyten	Mitosen	Amitosen
30.0	7.42	25.08	1.5	1.5	3.0	0.08	—	16.0	5.0	2.67	2.17	—	1.67	1.33
24.75	7.75	27.17	1.83	2.33	4.16	—	0.17	20.67	5.33	0.33	2.08	0.33	1.0	—
36.17	8.17	23.08	1.08	0.83	1.91	—	0.08	10.25	3.67	0.33	1.75	0.33	1.67	0.67
36.33	9.75	22.42	1.52	1.33	2.91	—	—	6.0	3.33	1.33	1.08	0.33	2.67	—
32.33	8.5	29.42	0.83	1.75	2.58	—	0.17	9.33	1.0	1.67	1.33	—	1.67	0.33
39.25	9.08	22.75	1.0	1.25	2.25	—	—	7.33	—	—	0.58	—	0.67	0.33
32.17	6.83	15.58	1.58	2.0	3.58	—	0.08	14.58	1.33	1.67	1.75	—	3.0	0.33
27.5	6.83	25.08	1.67	2.33	4.0	—	—	17.08	2.0	1.0	2.75	0.33	3.0	—
27.92	5.25	30.58	0.67	2.92	3.59	—	0.17	14.5	4.0	0.67	3.0	—	1.0	0.33
37.83	5.92	14.33	2.17	3.08	5.25	—	0.08	15.92	2.0	2.33	1.92	1.0	1.67	0.33
40.0	6.92	23.75	0.83	0.67	1.5	0.08	0.08	8.5	7.0	0.67	1.92	—	0.67	—
39.83	7.58	16.75	0.75	0.83	1.58	—	0.08	9.83	3.0	0.33	1.42	—	0.67	—
38.92	10.0	23.08	0.83	0.83	1.66	—	—	11.58	2.33	—	1.25	—	1.67	—
34.0	6.25	28.67	0.83	1.08	1.91	—	0.17	10.42	1.33	1.0	2.25	—	2.67	—
26.75	8.42	25.5	2.33	3.08	5.41	—	0.33	14.5	5.0	1.0	1.5	0.33	0.33	—

mit den von den vorher genannten Autoren überein: eine erhöhte Zahl Erythroblasten im Verhältnis zur Leukopoese, und eine Linksverschiebung im Erythroblastenbild.

Die höchsten Werte für die Gesamtzahl der Erythroblasten kommen in den Fällen 33, 47, 49, 50, 66 und 80 vor, die grösste Vermehrung verglichen mit Tabelle XIII in den Fällen 33 47, 59, 66 und 82. *Keine sichere Beziehung besteht zwischen den Veränderungen im Erythroblastenbild und der Besserung der peripheren Blutwerte während der spontanen Regeneration.* Doch scheinen die Fälle mit steigenden Blutwerten oft hohe Werte für Erythroblasten zu haben.

Auch in diesen Knochenmarkpunktaten sieht man keinerlei Beziehung zwischen der Schwere der Anämie und der Zahl kernhaltiger Zellen im Knochenmark.

Die Frequenz der erythrozytären Kernteilungsfiguren schwankt; im allgemeinen haben die Fälle mit dem höchsten Gehalt an Erythroblasten auch die meisten Mitosen.

Die höchsten Retikulozytenwerte kommen in den Fällen 43, 47, 49, 64 und 66 vor. Sie sind indessen nicht mit den übrigen Werten der Tabelle XVII vergleichbar, weil die Punktionen in diesen Fällen nicht am Ende der Beobachtungszeit vorgenommen wurden, sondern zur Zeit des Maximums der peripheren Retikulozytenkurve; die übrigen Fälle haben vermutlich, wie auch im Blut, dieses Maximum bereits passiert.

Wie sich vorher ergab, fehlten den Fällen 45, 49, 50, 64, 66 und 82 Normoblasten im Blut. Alle diese Fälle haben nach Tabelle XVII Zeichen einer lebhaften Erythropoese im Knochenmark. *Die Normoblastose im Blut geht somit nicht parallel mit den Regenerationssymptomen des Knochenmarks.*

Da sämtliche Werte für die Gesamtzahl der Erythroblasten in Tabelle XVII den entsprechenden Mittelwert der Normalfälle übersteigen, hat sich auch das Verhältnis zwischen Erythroblasten und weissen Blutkörperchen zu gunsten ersterer verschoben.

Die Werte für die Granulozyten in Tabelle XVII liegen in sämtlichen Fällen innerhalb der Normalgrenzen. Im Vergleich zu Tabelle XIII sind die in dieser festgestellten Linksverschiebungen verschwunden. Nur in Fall 49 ist die Zahl der Myelozyten auf einen hochnormalen Wert gestiegen. Wie sich vorher ergeben hatte, zeigen auch die peripheren Granulozytenbilder eine abklingende Linksverschiebung. Diese Erscheinung läuft also im Blut und Knochenmark parallel. Auch die Leukozytenwerte des Blutes sind gleichzeitig gesunken. *Die nach der Blutung feststellbaren Veränderungen des weissen Blutbildes sowohl in Blut wie Knochenmark scheinen sehr vorübergehender Art zu sein.*

Die übrigen Leukozytenformen bieten sehr wenig Interesse. In Fall 57 ist eine leichte Eosinophilie des Blutes vorhanden, und auch die eosinophilen Zellen des Knochenmarks erreichen ihren höchsten Wert. Die Fälle 43, 45, 47, 59 und 64 zeigen noch eine Neutrophilie des Knochenmarks, die sich in einigen von den Fällen schon in Tabelle XIII fand, der aber keine periphere Neutrophilie entspricht. Die übrigen Zellenformen weisen die gewöhnlichen Werte auf.

LEBERMEDIKATION BEI AKUTER POST-HÄMORRHAGISCHER ANÄMIE.

Im Jahre 1920 nahmen Whipple, Hooper und Robscheit Versuche hinsichtlich der Einwirkung verschiedener Organe und Diäten auf experimentell hervorgerufene Blutungsanämien bei Hunden vor. Die Versuche bildeten die Grundlage für die erfolgreiche Lebertherapie späterer Zeiten bei verschiedenen Krankheitszuständen, vor allem bei der perniziösen Anämie.

Reis, Kartoffeln und abgerahmte Milch vermehrten nicht das Tempo der Blutneubildung. Gekochtes mageres Fleisch und Herz von Rind führten zu einer bedeutend schnelleren Regeneration. Gab man gekochte Leber, so erfolgte die Regeneration der Tiere noch schneller. Der im Handel erhältliche Fleischextrakt war ineffektiv und ein Wasserextrakt von Leber hatte sehr geringe Einwirkung auf die Blutbildung.

Im Jahre 1925 veröffentlichten Whipple und Robbscheit-Robbins die Ergebnisse fortgesetzter Untersuchungen, diesmal von chronischen Blutungsanämien. Auch diese reagierten maximal auf Rinderleber, und zwar sowohl in bezug auf die Neubildung von Hämoglobin wie von Erythrozyten.

Wegen des guten Effekts der Leber setzten die Autoren voraus, dass die Leber etwas mit der Umsetzung des Blutfarbstoffs zu tun habe. Sie nahmen an, dass der Organismus in der Leber Muttersubstanzen von Stoffen sammelt, die später zum Aufbau von Hämoglobin und Erythrozyten verwandt werden. Bei den akuten Blutungsanämien sahen sie keine Wirkung des Eisens, während dieser bei den chronischen Formen erheblich auf die Regeneration einwirkte. Die Erklärung sollte in dem Umstand zu suchen sein, dass die chronischen Blutungsanämien eine Verminderung ihres Eisenvorrats erfahren hatten.

Im Jahre 1926 veröffentlichten Minot und Murphy ihre bekannten Versuche über die Behandlung der perniziösen Anämie durch eiweiss- und eisenreiche Diät, die insbesondere aus Leber und ferner einem Überschuss von Früchten und frischen Gemüsen bestand, aber verhältnismässig arm an Fett war.

Vaughan veröffentlicht die Ergebnisse von 7 Fällen von Blutungsanämie. In 4 Fällen wurde gekochte Leber gegeben. Das Resultat war in 3 Fällen eine deutliche Steigerung sowohl in bezug auf Hämoglobin- als auch Erythrozytenwerte, im einen Falle mit einer Retikulozytose von 9 %, im anderen ohne Retikulozytose. In 3 Fällen gab er eisenfreien Leberextrakt. Das Ergebnis war in 1 Fall positiv, in 1 Fall erhielt man eine sehr geringe Steigerung ohne Retikulozytose (Ausgangswerte $<$ 3 Millionen E.), und in 1 Fall war das Ergebnis negativ. Wegen der Eisenfreiheit des Leberextrakts zieht er den Schluss, dass die Wirkung der Leber in diesen Fällen nicht dem Eisengehalt zugeschrieben werden kann.

Middleton behandelte 40 Fälle von sekundärer Anämie, von denen keine Blutungsanämien waren, mit Leber in Substanz (Minot-Murphysche Diät). 14 Fälle reagierten positiv. Der höchste notierte Retikulozytenwert betrug 4 %. Ferner wurden 6 Fälle sekundärer Anämie, darunter eine Anämie nach Ulcusblutung, mit Leberextrakt behandelt. Keiner von diesen reagierte positiv, und eine Retikulozytose konnte ebenfalls nicht wahrgenommen werden, obwohl die Erythrozytenwerte in 3 Fällen 3 Millionen unterstiegen. Da die Ergebnisse, je nachdem, ob Voll-Leber oder Leberextrakt gegeben wurde, verschieden waren, ist der Verfasser der Ansicht, dass der wirksame Stoff bei den sekundären Anämien ein anderer als der bei perniziöser Anämie ist. Wo es sich um Voll-Leber handelt, gibt er die Möglichkeit zu, dass deren Eisengehalt von Bedeutung ist.

Wahlberg veröffentlicht die Ergebnisse von Untersuchungen an 19 Fällen einfacher Anämie, von denen 8 posthämorrhagische waren. Von den letzterwähnten waren 3 akute, 4 chronische und 1 subchronisch. Von den posthämorrhagischen Anämien reagierten die 3 chronischen und die subchronische auf Lebertherapie günstig, in 2 chronischen war die Wirkung der Leber besser als die von Eisen und Arsen. Nur in einem Fall akuter Blutung wurde Leber allein (ohne Eisen oder Arsen), und zwar ohne irgendwelchen

Effekt gegeben. Der Verfasser fand keinen Unterschied in der Wirkung von Leber in Substanz und Leberextrakt (Hepatrat). Auch sprach seines Erachtens nichts dafür, dass die Leber speziell auf den Aufbau des Erythrozytenstromas einwirkte.

Pal stellte einen Leberextrakt her, der u. a. 0.92 % Eisen enthielt. Bei grossen chronischen Blutverlusten beobachtete er guten Effekt davon.

Riecker machte Nachuntersuchungen nach den Whippleschen Tierversuchen, um die Wirkung von Eisen und Leber bei diesen näher zu erforschen. Seine Versuche lieferten keine Anhaltspunkte für die Annahme, dass Rinderleber von irgendwelchem spezifischen Einfluss auf Anämien von chronischem Blutungstyp sei, und der Verfasser ist der Meinung, dass die Leber bei ihnen nur durch ihren Eisengehalt zu wirken vermag.

Brill beschrieb 2 Fälle chronischer Blutungsanämien (Uterus- bezw. Rektumblutung). Nachdem die Blutung aufgehört hatte, wurde Minot-Murphysche Diät gereicht, aber der Effekt war sehr unbedeutend, und zwar sowohl hinsichtlich der Hämoglobin- wie der Erythrozytenregeneration.

Murphys und Powers' Untersuchungen vom Jahre 1929 betrafen 17 Fälle posthämorrhagischer Anämie (Gynäkologische Blutungen wie bei Myomata usw.). 11 Patienten, von denen 10 chronische Blutungen hatten und einer eine akute Blutung, erhielten täglich 180—240 gr Rinder- oder Kalbsleber undausserdem Vegetabilien, Früchte, Fleisch (Minot-Murphysche Diät) und 6 Patienten dieselbe Diät und ferner 4 gr Eisen pro die. Von diesen 17 hatten 14 eine deutliche Steigerung der Hämoglobinwerte und 16 von der Zahl der Erythrozyten. Die 6, welche auch Eisen bekommen hatten, wiesen eine stärkere Zunahme der Hämoglobinzahl auf als die übrigen. Zusammenfassend stellten sie fest, dass in der Minot-Murphyschen Diät die Leber bei chronischen Blutungsanämien guten Effekt habe, dass aber das Eisen die Hämoglobinbildung noch mehr steigere. In einem 1 Jahr später erschienenen Aufsatz deutet Murphy nochmals darauf hin, dass bei chronischer posthämorrhagischer Anämie die Wirkung der Leber unzweideutig sei, dass dagegen der Leberextrakt sehr geringe oder gar keine Wirkung habe. Auch in Powers' und Murphys Untersuchungen im Jahre 1931 (Fälle chronischer Blutungsanämie

von Menschen) hatte Eisen den besten Effekt, Voll-Leber etwas geringeren, während der Leberextrakt auf sowohl Erythrozyten- als Hämoglobinregeneration keinerlei Einwirkung zeigte. Weder der Eisen- noch der Lebereffekt wurde durch gleichzeitige Leberextraktgaben gesteigert.

Im Jahre 1929 nahmen Robscheit und Whipple an ihren Hunden mit Blutungsanämie Versuche mit verschiedenen Leberextrakten vor. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass bei der Leber verschiedene Faktoren zur Erzeugung von Erythrozyten und von Hämoglobin beitragen. Sie hielten es für wahrscheinlich, dass das Stroma der roten Blutkörperchen und das Hämoglobin verschiedene Baustoffe erfordern, die der Nahrung entnommen werden. Sie nahmen eine starke Steigerung des Farbenindex wahr, wenn Leberextrakt und Voll-Leber zusammen gegeben wurden, aber ein Ausbleiben dieser Steigerung, wenn Leberextrakt allein gegeben wurde.

Im folgenden Jahre (1930) veröffentlichten Whipple, Robscheit-Robbins und Walden die Ergebnisse von Versuchen mit einem Leberextrakt, der nur 3 % der ursprünglichen Voll-Leber wog, aber bei den chronischen Blutungsanämien von Hunden 65—75 % der Wirkung der Voll-Leber hatte (die sog. sekundäranämische Fraktion). Diese Fraktion enthielt eine erhebliche Menge unorganischer Substanzen. Gab man ihn zusammen mit Eisen, so erhielt man eine sehr gute Wirkung auf die Hämoglobinbildung, immerhin aber keinen so guten wie mit Voll-Leber und Eisen. Sie fassen ihre Resultate etwa folgendermassen zusammen:

Die perniziöse Anämie ist eine Krankheit mit einem grossen Überschuss von Hämoglobin und verwandten Farbstoffen. Dagegen ist ein Mangel an Substanzen vorhanden, die zur Entwicklung des Erythrozytenstromas erforderlich sind. Dadurch, dass die Substanzen für die Hämoglobinbildung schon im Überschuss fertig vorhanden sind, bilden sich nach Leberzufuhr Erythrozyten in sehr grosser Zahl. Die Anämie ist nicht mit einer gesteigerten Destruktion von roten Blutkörperchen verbunden sondern mit einer mangelhaften Bildung.

Die sekundären Anämien haben ein Defizit an Hämoglobin und verwandtem Pigment. Den Erythrozyten fehlt ihre normale Aus-

rüstung mit Hämoglobin, und folglich findet sich ein relativer Überschuss an Stroma. Die Farbstoffe des Organismus haben eine subnormale Konzentration. Die erythropoetischen Organe vermögen also mehr Stroma zu erzeugen als neues Hämoglobin. Die Reserve an Muttersubstanzen des Hämoglobins, die sich zur Hämoglobinbildung eignen, ist verbraucht oder reduziert. Die Umstände tun dar, warum die Reaktion der Lebertherapie bei sekundären Anämien geringer sein muss als bei perniziöser Anämie, schliessen aber nicht die Bedeutung der Lebertherapie bei den sekundären Anämien aus.

Murphy führt in einem im Jahre 1933 erschienenen Aufsatz an, dass der Whipplesche Faktor auf sekundäre Anämien allein durch seinen Eisengehalt wirke.

Im Jahre 1935 kamen Robscheit-Robbins, Walden und Whipple auf den sekundäranämischen Faktor zurück. Sie pointieren den Unterschied zwischen der Fraktion, die den sekundären Faktor und der, welche den perniziösen Faktor enthält. In der letzteren sei sehr wenig von dem bei sekundären Anämien wirksamen Stoff vorhanden. Sie heben ferner hervor, dass es sehr leicht sei, den Effekt des Eisens von dem der verschiedenen Leberfraktionen zu trennen. Alles spricht nach ihrer Meinung dafür, dass mehr als ein Faktor die Wirkung der Leberfraktionen bei den posthämorrhagischen Anämien bedingt.

Jungmann erhielt bei posthämorrhagischen Anämien durch Leber keine Wirkung. Dagegen stiegen sowohl die Hämoglobinwerte als die Erythrozytenzahlen bei 2 gesunden Menschen nach Voll-Leberbehandlung.

Watkins, Johnson und Berglund gaben 6 gesunden Menschen 10 Tage hintereinander 300 gr Voll-Leber oder eine äquivalente Menge Leberextrakt. Sie alle bekamen leichte klinische Symptome von Polyzythämie, wie Zyanose in peripheren Körperteilen usw. Die Anzahl der Erythrozyten stieg durchschnittlich auf 120 % des Ausgangswertes, ohne dass irgendwelche Retikulozytose eintrat. Die Zahl der Leukozyten blieb unverändert. Sie folgern, dass die Leber eine beschleunigte Reife der Erythrozyten im Knochenmark herbeiruft.

Minot, Murphy und Stetson bekamen bei Leberdosierung an gesunde Leute keine Vermehrung der Retykulozytenwerte.

Cheney und Niemand meinen, dass man bei posthämorrhagischen Anämien und bei Anämien mit Tendenz zur Makrozytose, Leber in Komibination mit Eisen geben sollte.

Wie sich aus der obigen Zusammenstellung ergibt, haben Whipple und seine Mitarbeiter, sowie Vaughan, Middleton und Wahlberg auch akute Blutungsanämien berücksichtigt, während die übrigen Autoren ihre Untersuchungen nur an chronischen vorgenommen haben. Die Ergebnisse der drei letzterwähnten beziehen sich auf Anämien von Menschen, die der erstgenannten auf Tierversuche.

Bei akuten Blutungsanämien wurde eine günstige Wirkung von Voll-Leber beobachtet von Whipple und Mitarbeitern sowie Vaughan, nicht aber von Wahlberg.

Leberextrakt bei akuten Blutungsanämien wurde nur von Vaughan und Middleton gegeben. Vaughan erhielt teils positive teils negative Ergebnisse, Middleton in seinem einzigen Fall ein negatives Resultat.

Positive Resultate mit Voll-Leber bei chronischen Blutungsanämien beschreiben Whipple und seine Mitarbeiter, Middleton, Murphy und Powers, Wahlberg sowie Cheney und Niemand. Dagegen wird eine positive Wirkung verneint von Riecker, Jungmann sowie teilweise von Brill.

Über die Wirkung von Leberextrakt bei chronischen Blutungsanämien sind sowohl positive (Whipple und Mitarbeiter, Pal und Wahlberg) als auch negative Ergebnisse (Middleton sowie Murphy und Powers) mitgeteilt worden.

Schliesslich erzielten Jungmann sowie Watkins, Johnson und Berglund sogar bei gesunden Leuten eine Steigerung der Erythrozytenwerte, jedoch nicht mit Retikulozytose. Auch von Minot, Murphy und Stetson konnte bei gleichartigen Versuchen keine Retikulozytose festgestellt werden.

A. Veränderungen im Blut.

In 5 Fällen (41, 42, 53, 57 und 59) wurde die Blutregeneration in Blut und Knochenmark nach Lebermedikation untersucht. Nach Ablauf der spontanen Regenerationszeit wurde Leber in Form vom Lederles injizierbarem Leberextrakt (eisenfrei nach Murphy)

gegeben. In jedem Fall gab man 3 Ampullen zu je 3 ccm oder zusammen 9 ccm, und zwar intramuskulär und auf 2 Dosen verteilt; in 4 Fällen erfolgten die Injektionen an zwei auf einander folgenden Tagen, in einem Fall mit einer Pause von einem Tage. Die Observationszeit betrug in 1 Fall 8 Tage, in 3 Fällen 9 und in 1 Fall 10 Tage. Bei perniziöser Anämie wird nach Leberinjektionen die höchste Retikulozytose gewöhnlich am 9. Tage beobachtet (Minot, Murphy und Stetson). Nach Murphy soll, wenn ein Effekt der Leber vorhanden ist, die Retikulozytose zwischen dem 4. und 10. Tage nach dem Beginn der Lebertherapie eingetreten sein.

Die Ergebnisse der Untersuchungen an den 5 mit Leber behandelten Fällen (Kurve III, IV, X, XI, XIII) muss man mit grösster Vorsicht beurteilen. Hier wie auch anderswo besteht in dieser Arbeit die Schwierigkeit der Entscheidung, inwieweit die Medikation Anteil an der Besserung hat, und welche Rolle die spontane Regeneration gespielt hat.

Der Hämoglobinwert ging während der Lebermedikationszeit in Fall 41 um 5 herunter und stieg in Fall 42 um 1, in Fall 53 um 2, in Fall 57 um 4 und in Fall 59 um 10, *wies mithin in den meisten Fällen keine oder eine recht unbedeutende Zunahme auf.* Da die Fälle nun nach steigenden Hämoglobinziffern nummeriert sind, geht aus dem Angeführten hervor, dass, je grösser der Blutverlust und je niedriger also der Ausgangswert für das Hämoglobin ist, desto weniger der Hämoglobinwert während der Lebermedikation gestiegen ist. Sichere Schlüsse vermögen jedoch wegen der geringen Zahl der Fälle aus diesem Umstand nicht gezogen zu werden.

Zieht man die ganze nach der Blutung verflossene Zeit in Betracht, d. h. die spontane Regenerationszeit + die Lebermedikationszeit, so sieht man, dass in den 5 Fällen mit einer Beobachtungszeit von 15 bis zu 18 Tagen der Hämoglobinwert in keinem Falle gestiegen ist.

Die Zahl der Erythrozyten während der Lebermedikationszeit ist in Fall 41 um etwa 700.000 gesunken, gestiegen aber in Fall 42 um etwa 250.000, in Fall 53 um etwa 600.000, in Fall 57 um etwa 1 Million und in Fall 59 um etwa 850.000. Während der vorhergehenden ungefähr ebenso langen Zeit der spontanen Regenera-

tion konnte man in keinem der 4 letzerwähnten Fälle irgendwelche nennenswerte Zunahme merken. Es ist natürlich denkbar, dass die spontane Regeneration erst jetzt, d. h. während der Zeit der Lebermedikation, zu einer Zunahme der Blutwerte geführt hat. Die in den Fällen 42, 53, 57 und 59 festgestellte Steigerung der Zahl der Erythrozyten entspricht ihrem Zeitpunkt nach mehr dem Einsetzen der Lebertherapie, und ihr geht in jedem Fall eine leichte Erhöhung der Retikulozytenkurve voran, deren Maximum zu dem von Minot, Murphy u. a. angegebenen Zeitpunkte nach begonnener Lebertherapie erreicht wird. Dass es sich um eine wirkliche Retikulozytose und Knochenmarkreaktion handelt, zeigt jedenfalls die im Retikulozytenbild vorhandene leichte Linksverschiebung (Tabelle XVIII). *Man kann somit mit gewisser Wahrscheinlichkeit voraussetzen, dass die Leberinjektionen in einigen der 5 Fälle auf die Zahl der Erythrozyten im Blut gewirkt und ihre vermehrte Ausschwemmung aus dem Knochenmark herbeigeführt hat.* Dies stimmt mit den von Vaughan veröffentlichten Ergebnissen von Leberinjektionen nach Ulcusblutungen überein.

Auch in bezug auf die Steigerung der Erythrozytenwerte scheinen die Fälle mit der geringsten Blutung oder richtiger der geringsten Reduktion der Blutwerte die grösste Vermehrung im Anschluss an die Lebertherapie gehabt zu haben.

Wie aus den Kurven hervorgeht, sind die Werte für den Farbenindex in den Fällen mit Steigerung der Erythrozytenwerte gesunken. In Fall 59 ist der Wert zwar unverändert geblieben, doch war er schon vor der Leberbehandlung niedrig. *Die neugebildeten Erythrozyten sind also mit unternormalen Mengen Hämoglobin ausgerüstet.*

Es wurde oben bereits betont, dass in allen 5 Fällen auf die Lebermedikation eine Erhöhung der Retikulozytenwerte folgte. Der höchste verzeichnete Wert betrug 5.8 % (Fall 42). Derselbe Fall hatte auch den niedrigsten Ausgangswert für dieErythrozyten. Die Zahl der Fälle ist doch zu klein, um eine inverse Beziehung zwischen den Retikulozytenzahlen und den Ausgangswerten der Erythrozyten für bewiesen ansehen zu können, und zwar in dem Sinne, wie sie Minot, Murphy und Stetson bei der perniziösen Anämie und u. a. Wahlberg bei Fällen einfacher Anämie beobachtet haben.

Tabelle XVIII.

Das Retikulozytenbild im Blut während der Lebertherapie.

	Dat.	Ret. per 100 E.	Anzahl per 100 Ret.				
			Gruppe 0	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III	Gruppe IV
Fall 41.	6. V.	0.9	—	6	7	32	65
	8.	1.8	—	14	8	31	47
	11.	1.0	—	9	4	44	43
	13.	0.9	—	6	6	30	58
	15.	0.3	—	6	4	37	63
Fall 42.	27. III. ..	2.9	—	15	8	33	44
	28. ..	3.3	—	10	5	38	47
	29. ..	1.1	—	12	6	35	46
	30. ..	2.4	—	7	3	37	53
	31. ..	1.8	—	4	7	35	54
	1. IV. ..	1.1	—	19	11	32	38
	2. ..	5.8	—	14	10	36	40
	3. ..	5.3	—	7	7	39	46
	4. ..	3.8	—	9	6	39	52
Fall 53.	28. II. ..	1.1	—	6	4	42	48
	29. ..	0.5	—	8	4	36	52
	2. III. ..	0.8	—	12	8	40	40
	3. ..	1.4	—	4	6	35	55
	4. ..	2.5	—	5	8	40	47
	5. ..	1.8	—	6	10	38	46
	6. ..	1.7	—	3	7	31	59
	7. ..	—	—	8	4	34	54
	9. ..	2.5	—	6	5	37	52
Fall 57.	15. II.....	0.9	—	5	7	32	56
	16.	1.2	—	9	7	27	57
	17.	—	—	3	4	33	60
	19.	0.6	—	6	2	34	60
	20.	1.3	—	14	11	18	57
	21.	1.8	—	8	7	35	50
	22.	1.9	—	11	2	37	50
	23.	1.6	—	17	2	30	51
	24.	1.7	—	6	7	37	50
Fall 59.	18. II.....	0.8	—	10	4	37	49
	19.	0.2	—	6	4	26	64
	20.	1.3	—	15	8	27	50
	21.	2.4	—	7	5	40	48
	22.	3.2	—	12	7	37	45
	23.	5.1	—	17	7	21	55
	24.	1.3	—	7	7	28	58
	25.	0.8	—	20	7	27	46
	26.	2.1	—	12	4	30	54
	27.	1.4	—	9	7	37	47
	28.	0.7	—	7	2	34	57

Die bloss leichte Erhöhung der Zahl der Retikulozyten in meinen Fällen muss auch im Hinblick auf die Tatsache betrachtet werden, dass kurz vorher eine spontane Vermehrung der Retikulozyten erfolgt war. Minot, Murphy und Stetson weisen darauf hin, dass man, wenn die Leberbehandlung bei perniziöser Anämie während oder gerade nach Beendigung einer spontanen Retikulozytose einsetze, nach der Leber gewöhnlich eine geringere Steigerung der Retikulozytenzahl zu erwarten habe.

In zweien der 5 mit Leber behandelten Fälle (41 und 42), lag Achylie vor. Von diesen Fällen reagierte der erste nicht mit Steigerung der Blutwerte, während der zweite eine deutliche Erhöhung der Zahl der Erythrozyten aufwies.

Auf kernhaltige rote Blutkörperchen (in den Kurven mit + oder — bezeichnet) traf man in 1 Fall (Nr. 41), dagegen fehlten sie in 4 Fällen (42, 53, 57 und 59) trotz der vermehrten Ausschwemmung von Retikulozyten. In 3 Fällen (41, 57 und 59) waren sie schon vor dem Beginn der Lebertherapie vorhanden, nicht aber in den beiden übrigen.

Tabelle XIX.

Der Mitteldiameter der Erythrozyten und seine Streuung nach Lebertherapie.

Fall	Hämoglobin	E. in Millionen	Ind. col.	Mitteldiameter in μ	Abs. Abweichung	Variabilitätskoefficient	Variationsbreite	Max. in μ	Min. in μ
41	28/33	2.160	0.76	7.21	0.560	7.7	3.5	9.1	5.6
42	27/32	1.712	0.93	7.30	0.525	7.1	3.5	9.1	5.6
53	29/34	2.192	0.78	7.20	0.553	7.6	3.5	9.8	6.3
57	40/46	3.584	0.64	7.28	0.476	6.5	2.8	8.4	5.6
59	33/38	2.204	0.86	7.28	0.599	8.2	4.9	9.8	4.9

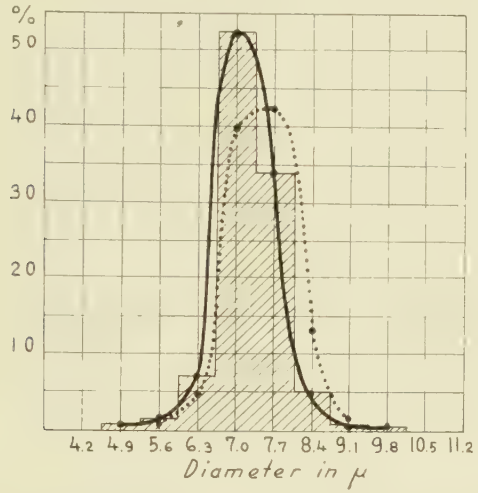
In Tabelle XIX sind die Werte für den Diameter der Erythrozyten und seine Streuung zusammengestellt.

Wie aus der Tabelle hervorgeht, schwanken die Werte des Mitteldiameters zwischen 7.20 und 7.30 μ. Ein Vergleich mit Tabelle XV, welche die Werte vor der Lebermedikation zeigt, lässt erken-

DIAGRAMM IV.

Durchschnittswerte des Erythrozytendiameters und seiner Streuung nach Lebertherapie (5 Fälle).

Diameter	7.25 μ	Abs. Streuung	0.543
Grösste Zelle	9.2 μ	Var. Koefficient	7.4 %
Kleinste Zelle	5.6 μ	Var. Breite	3.6 μ



nen, dass die Lebermedikation irgend eine deutliche Veränderung des Mitteldiameters nicht herbeigeführt hat. In 3 Fällen haben die Werte zugenommen, in 2 Fällen abgenommen. Der Durschnittswert sämtlicher 5 Fälle ist 7.25 μ (D i a g r a m m I V) gegen 7.27 μ entsprechender Fälle nach Ablauf der spontanen Regeneration. Im

Tabelle XX.

Das Volumen der Erythrozyten nach Lebertherapie.

Fall	Hämoglobin	E. in Millionen	Vol. % im Blut	Vol. % per 5 Millionen E.	Vol. in μ^3	Ind. col.	Ind. vol.	Ind. sat.
41.....	28/33	2.160	17.0	39.3	78.6	0.76	0.90	0.81
42.....	27/32	1.712	16.0	46.7	93.4	0.93	1.07	0.84
53.....	30/35	2.623	18.0	34.3	68.6	0.62	0.79	0.82
57.....	40/46	3.584	23.0	32.1	64.2	0.64	0.73	0.84
59.....	42/49	3.304	23.0	34.8	69.6	0.74	0.80	0.90

Vergleich zu den Werten unmittelbar nach der Blutung (Tabelle XI) sind sie in 2 Fällen gestiegen und in 3 Fällen gesunken. Sämtliche Werte sind im Vergleich zu denen der Normalfälle (Tabelle IV) tiefnormal und der Mittelwert deutlich kleiner (7.25 bezw. 7.45 μ).

Die Werte für die absolute und die relative Streuung sind im Vergleich zu Tabelle XV *(nach Ablauf der spontanen Regeneration) in allen Fällen gesunken und liegen innerhalb der Normalgrenzen.* Die Durchschnittswerte (Diagramm IV) sind beinahe dieselben wie in den Normalfällen. Doch ist die Kurve immer noch im Vergleich zu der für die Normalfälle (die punktierte Linie) nach links verschoben. Ob diese Homogenisierung der Erythrozytengrösse eine Wirkung der Leber ist, ist schwer zu entscheiden. Immerhin ist wahrscheinlich, dass sie ein Lebereffekt ist; auf gleiche Weise sieht man nämlich bei perniziöser Anämie nach Lebermedikation abnehmende Anisozytose bei steigenden Erythrozytenwerten.

In Tabelle XX findet man die Werte für das Volumen der Erythrozyten und die 3 Indices nach Lebermedikation.

Die Hämatokritenwerte für je 5 Millionen Erythrozyten schwanken zwischen 32.1 und 46.7 %, und die entsprechenden Werte für das individuelle mittlere Zellenvolumen sind 64.2 und 93.4 μ^3. Verglichen mit Tabelle XVI, sind die Werte in 2 Fällen gestiegen (41 und 42), und in 3 Fällen geringer geworden (53, 57 und 59). In den beiden ersten Fällen konnte keiner oder ein nur kleiner Lebereffekt konstatiert werden, in den Fällen mit einem Sinken der Volumenwerte aber eine deutliche Steigerung der Zahl der Erythrozyten. *Die während der Lebermedikation ausgeschwemmten Erythrozyten sind somit wahre Mikrozyten.*

Die Veränderungen des Farbenindex sind bereits oben behandelt worden (S. 120). Wie sich aus der Tabelle ergibt, folgen die Werte für Farbenindex und Zellenvolumen im grossen ganzen einander.

Der Saturationsindex hat sich nach der Leberperiode nicht nennenswert verändert. *Sämtliche Werte sind subnormal.* Der Durchschnittswert ist 0.84 gegenüber 0.87 nach der spontanen Regeneration (Tabelle XVI).

Das weisse Differenzierungsbild (Übersicht II) ist in sämtlichen Fällen nach der Lebertherapie von gewöhnlichem

Übersicht II.

Das Leukozytenbild im Blut während der Lebertherapie.

	Dat.	Gesamtzahl Leukozyten	Myeloblasten	Promyelozyten	Myelozyten	Metamyelozyten	Stabkernige	Segmentkernige	Eosinophile	Basophile	Lymphozyten	Plasmazellen	Monozyten
Fall 41.	6. V.	5.800	—	—	—	—	1.0	73.25	0.25	—	22.5	—	3.0
	11.	4.900	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	15.	4.900	—	—	—	—	0.75	58.25	3.0	0.25	31.5	—	6.25
Fall 42.	27. III.	7.400	—	—	0.25	2.0	2.75	70.25	1.0	0.5	17.75	—	5.5
	30.	6.000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1. IV.	4.500	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	3.	4.600	—	—	—	—	0.5	71.25	1.5	0.25	19.75	—	6.75
Fall 53.	28. II.	5.400	—	—	—	0.25	1.75	63.0	2.25	1.0	23.0	—	8.75
	2. III.	4.500	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	4.	3.600	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6.	3.600	—	—	—	—	1.25	59.5	3.25	0.5	31.5	—	4.0
	9.	4.200	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Fall 57.	15. II.	5.300	—	—	—	—	4.25	53.5	6.75	2.75	27.25	—	5.5
	19.	5.500	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	24.	5.400	—	—	—	0.75	3.75	47.75	5.0	1.75	34.75	—	6.25
Fall 59.	19. II.	7.400	—	—	0.5	3.5	3.75	71.0	1.5	—	14.5	1.5	5.25
	21.	6.100	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	24.	4.700	—	—	0.25	1.0	3.0	55.25	2.5	1.25	32.75	2.0	4.0
	28.	8.100	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Aussehen. In 4 Fällen enstand eine leichte relative Lymphozytose. Wo die Werte für die Gesamtzahl Leukozyten zu Anfang der Beobachtungszeit hochnormal waren, gingen sie herunter, *in mehreren Fällen auf nahezu subnormale Werte.* In Fall 59 erhöhten sich nach anfänglichem Sinken die Werte. Dies war vermutlich auf eine etwa zur selben Zeit hinzutretende Komplikation in Gestalt einer Pyelitis zurückzuführen (siehe Kasuistik).

B. Veränderungen im Knochenmark.

Das Knochenmarkbild stimmt bei allgemeiner Überprüfung mit dem nach dem Ausgang der spontanen Regenerationszeit erhaltenen überein.

Tabelle XXI.

Das Knochenmarkbild

Fall	Proerythroblasten	Makroblasten	Blaue Normoblasten	Rote Normoblasten	Gesamtzahl Erythroblasten	Mitosen	Amitosen	Retikulozyten %	Myeloblasten	Promyelozyten	Myelozyten
41.....	0.33	1.0	33.0	38.67	73.0	1.67	0.67	0.9	0.92	1.25	9.67
42.....	3.33	6.0	82.0	96.33	187.66	3.33	—	9.3	0.67	2.58	18.75
53.....	1.33	4.0	53.67	57.0	116.0	1.0	—	3.0	1.67	3.17	9.0
57.....	4.33	6.0	103.0	97.0	210.33	1.67	—	2.2	2.08	2.83	9.67
59.....	5.67	7.0	111.0	99.33	223.0	4.0	0.33	0.9	2.42	1.0	11.75

In Tabelle XXI sind die Differenzierungsergebnisse nach der Lebermedikation zusammengestellt.

Im Vergleich zu Tabelle XVII, in der das Knochenmarkbild vor dem Beginn der Lebermedikation zu sehen ist, fand eine Zunahme der Gesamtzahl der Erythroblasten und gleichzeitig eine Linksverschiebung im Erythroblastenbild statt in den Fällen 42, 53, 57 und 59. In Fall 41 sind die Werte unverändert. Dies stimmt mit der Tatsache überein, dass in diesem Fall auch keinerlei periphere Vermehrung der Zahl der Erythrozyten festgestellt werden konnte. In den übrigen Fällen ist, wie gesagt, *die Gesamtzahl der Erythroblasten gestiegen.* Diese Vermehrung ist keineswegs auffallend gross. Eine verhältnismässig ebenso grosse Zunahme konnte in diesen Fällen schon während der spontanen Regenerationszeit festgestellt werden. Es ist daher sehr schwer zu entscheiden, welche Rolle die Lebermedikation bei dieser Veränderung gespielt hat und ob die Vermehrung überdies nur Ausdruck einer weiteren spontanen Regeneration war.

Die Fälle 42 und 59 haben deutlich gesteigerte Werte für die erythrozytären Kernteilungsfiguren. Sämtliche Fälle haben auch die prozentual höchste Zunahme der Zahl der Erythroblasten seit der vorhergehenden Sternalpunktion. Man ist somit zu dem Schlusse berechtigt, dass die höhere Frequenz roter kernhaltiger Elemente das Ergebnis einer vermehrten Neubildung ist.

Den höchste Wert für die Retikulozyten zeigt Fall 42 mit 9.3 %. Dieser Fall hat auch die grösste Zunahme der Reti-

Tabelle XXI.

nach Lebertherapie.

Metamyelozyten	Stabkernige	Segmentkernige	Eo. unreife	Eo. reife	Gesamtzahl Eo.	Bas. unreife	Bas. reife	Lymphozyten	Plasmazellen	Retikulumzellen	Monozyten	Megakaryozyten	Mitosen	Amitosen
22.0	3.83	36.58	0.83	1.17	2.0	—	—	20.25	2.0	0.33	3.5	—	1.67	0.67
26.42	3.75	23.25	1.58	2.33	3.91	—	—	17.42	2.0	—	3.25	1.0	1.67	—
23.42	6.92	31.67	2.0	2.42	4.42	—	0.5	15.5	4.0	1.0	3.75	—	0.67	—
27.33	7.08	25.58	2.75	3.17	5.92	—	0.5	16.67	5.0	0.67	2.33	—	2.0	0.33
30.42	6.0	29.92	1.0	1.67	2.67	—	0.08	13.33	2.0	2.67	2.42	0.33	1.33	0.33

kulozyten im Blut. Die Ergebnisse der Retikulozytendifferenzierung im Knochenmark in den 5 mit Leber behandelten Fällen sind in Tabelle XXII zusammengestellt.

Ein Vergleich mit den Normalwerten zeigt *eine deutliche Linksverschiebung* in sämtlichen Fällen, und diese ist ungefähr von derselben Grösse wie gleich nach der Blutung. Das Verhältnis zwischen den Gruppen I + II und III + IV ist ca. 1: 1.8. Leider wurden in diesen Fällen keine Retikulozytendifferenzierungen unmittelbar vor dem Beginn der Lebermedikation vorgenommen.

Die zahlreichsten Erythroblasten kamen in den Fällen 42, 57 und 59 vor, jedoch in keinem von diesen Fällen wurden im peripheren Blut Normoblasten angetroffen. Dagegen traf man auf solche

Tabelle XXII.

Das Retikulozytenbild des Knochenmarks nach Lebertherapie.

	Fall	41	42	53	57	59	Im Durchschnitt
	Ret. per 100 E.	0.9	9.3	3.0	2.2	0.9	3.3
Anzahl per 100 Ret.	Gruppe 0	4	10	4	7	7	6.4
	» I	16	33	26	33	26	26.8
	» II	5	3	10	10	8	7.2
	» III	34	23	24	24	13	23.6
	» IV	41	31	36	26	46	36.0

im Fall 41, trotzdem die Aktivität des Knochenmarkes relativ gering war.

Das weisse Knochenmarkbild *ist in sämtlichen Fällen im allgemeinen normal.* Die Werte für die Myelozyten sind in den Fällen 41, 53, 57 und 59 fast subnormal zu nennen. Dies stimmt mit der subnormalen Gesamtzahl der Leukozyten im Blut überein.

Fall 57 hat den höchsten Wert für die eosinophilen Zellen im Knochenmark (5.92 %) und gleichzeitig leichte periphere Eosinophilie von 5 %.

ARSENMEDIKATION BEI AKUTER POST-HÄMORRHAGISCHER ANÄMIE.

A. Veränderungen im Blut.

Arsen wurde seit langem als Therapeutikum bei verschiedenen Formen von Anämie benutzt, insbesondere aber bei perniziöser Anämie vor Einführung der Lebertherapie. Nach CUTLER und BRADFORD, STIERLIN, BETTMANN u. a. wirkt Arsen als Blutgift. Sie beobachteten, dass man nach Arsenmedikation eine initiale Steigerung der Blutwerte wahrnehmen kann, dass aber das Endresultat in jedem Fall ein Sinken sowohl der Werte für das Hämoglobin wie für die roten Blutkörperchen ist. MORAWITZ meint, dass das Arsen im Gegensatz zum Eisen auf die blutbildenden Organe reizend wirkt, dass es indessen noch nicht näher geklärt ist, wie das Arsen seinen Einfluss auf den Organismus ausübt. Er erwähnt die Behauptung, dass es in kleinen Dosen auf den Stoffwechsel der Zellen stimulierend wirke, aber hält dies doch noch nicht für experimentell bewiesen.

Schon im Jahre 1910 vermochte ONAKA den oxydationshemmenden Einfluss des Arsens auf Blutzellen in vitro nachweisen, wobei die Hemmung »nach Absetzen des Arsens» nur teilweise reversibel war. Nach WICKELS und HÖFER ruft das Arsen bei gesunden Menschen Retikulozytose hervor. Dies bedeutet nach ihrer Meinung vermehrte Blutbildung, und zwar besonders bei grossen toxischen Dosen, nicht aber nennenswert bei kleinen steigenden Dosen. Dass die Hämoglobin- und Erythrozytenwerte nicht gleichzeitig steigen, führen die Autoren zurück auf ein vermehrtes Absterben der Erythrozyten oder ihre Aufspeicherung an Stellen, die an der Zirkulation nicht teilnehmen. KNELL hingegen betont, dass der vermehrte Gehalt an Retikulozyten, den auch er bei Verordnung von Arsen sowohl an Gesunde wie an Patienten mit

Krankheiten verschiedener Art beobachtet hat, kein Mass der antianämischen Wirkung des Stoffes darstellt, sondern dass das Arsen Anoxämie und in grossen Dosen eine Vermehrung der Eiweisspaltprodukte hervorruft. Nach ihm ist die gewöhnliche Ansicht, dass das Arsen oxydationshemmend wirkt. Dies führe bei zweckmässiger Dosierung zu einer Hemmung von dissimilatorischen und einer Steigerung von assimilatorischen Prozessen und dadurch zu einer Körpersubstanzvermehrung.

Bei akuten posthämorrhagischen Anämien wird Arsen sehr wenig angewandt. Dies beruht wahrscheinlich teils auf deren allgemein anerkannten spontanen Heilungstendenz, teils auch darauf, dass man ein gutes Therapeutikum im Eisen hatte, sicherlich aber auch darauf, dass die mit Arsen gemachten Erfahrungen nicht ermutigend waren. So geben z. B. Whipple und Robscheit-Robbins an, dass sie bei akuten Blutungsanämien bei Hunden keine oder nur eine unerhebliche Besserung wahrgenommen haben. Weiss hatte bei posthämorrhagischen Anämien von Menschen nur negative Ergebnisse. Er zieht die Folgerung, dass das Arsen überhaupt nicht auf das Knochenmark wirkt.

Dass die Frage der Anwendung des Arsens bei akuten Blutungsanämien in der vorliegenden Arbeit behandelt wird, beruht auf einer kurzgefassten Mitteilung Rohrs über die Veränderungen des Knochenmarks bei mit Arsen behandelten Fällen von perniziöser Anämie. Er beschreibt einen Fall von perniziöser Anämie, in dem der Patient 7 Tage lang täglich in steigender Dosis Acid. arsenicos., 0.001—0.007 gr, erhielt. Nach dieser Zeit vermochte er keine Besserung der Blutwerte festzustellen sondern im Gegenteil ein Sinken von sowohl Hämoglobin- wie Erythrozytenwerten. Das Knochenmarkbild wies dagegen hochgradige Veränderungen der Megaloblasten auf. Die Zellen waren grösstenteils oxyphil mit einem häufig sehr alterierten Kern; pyknotische Kerne wechselten mit zahlreichen karyorrhektischen Figuren und einer Menge »Kernspritzen»-Formationen. Er gelangt zu dem Ergebnis, dass das Arsen auf die Megaloblasten eine pathologische Reizung ausübt, die zu beschleunigter Kernabstossung oder Plasmareife führt. Er setzt voraus, dass das Arsen auf die Erythropoese bei Anämien anderer Art dieselbe Wirkung habe wie auf die Megaloblasten bei perniziöser Anämie.

Schon im Jahre 1898 studierte Bettmann die Einwirkung des Arsens auf das Blutbild von Kaninchen, und zwar auch mit Beachtung der Veränderungen des Knochenmarks. Nach kleinen Dosen von Arsen nahm er allgemeine Hyperämie wahr mit einer starken Zunahme der Zahl der Erythroblasten, ein Umstand, den er in Zusammenhang brachte mit der initialen Besserung der Blutwerte. Grosse Dosen führten zu einer »Lymphoidisierung« der Knochenmarkzellen. Sowohl Leukozyten wie Erythroblasten wiesen Degenerationsphänomene auf. Diese offenbarten sich im Kern durch sog. »Kernwandsprossungen« und »indirekte Segmentierungen«. Der Kern der Erythroblasten erschien blasser. Ferner traf man mehrfach auf Knospungen, Verdoppelungen, multiple Teilungen und Mehrkernigkeit.

Um die Beobachtungen Rohrs und Bettmanns nachzuprüfen, gelangte in 2 Fällen nach Beendigung der spontanen Regenerationszeit 7 bezw. 8 Tage lang Arsen zur Anwendung. Danach wurde

Tabelle XXIII.

Das Retikulozytenbild im Blut während der Arsentherapie.

	Dat.	Ret. per 100 E.	Anzahl per 100 Ret.				
			Gruppe 0	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III	Gruppe IV
Fall 33.	3. V.	0.6	—	2	6	29	63
	4.	1.1	—	5	5	34	56
	5.	0.9	—	3	8	37	52
	6.	1.2	—	7	6	34	53
	7.	1.7	—	11	8	29	52
	8.	1.8	—	8	5	35	52
	9.	2.0	—	4	7	33	56
	10.	1.9	—	6	6	31	57
Fall 45.	19. V.	0.9	—	4	7	28	61
	20.	0.8	—	3	6	33	58
	21.	0.3	—	5	8	31	56
	22.	0.8	—	7	7	37	49
	23.	1.3	—	10	8	34	48
	24.	1.5	—	9	8	37	46
	25.	1.4	—	10	7	31	52
	26.	1.1	—	8	6	25	61
	27.	1.3	—	8	7	27	58

eine erneute Sternalpunktion vorgenommen. Das Arsen wurde subkutan in Form einer 1 %igen wässrigen Lösung von Natr. arsenicosum (Ziemssen-lösung) in steigender Dosis (0.001—0.007 bezw. 0.008 täglich) gegeben.

Wie sich aus den Kurven (I und VI) der beiden mit Arsen behandelten Fälle ergibt, *veränderten sich während der Beobachtungszeit weder die Werte für das Hämoglobin noch die für die Erythrozyten* nennenswert. In Fall 45 schienen sich zwar anfangs die Blutwerte gebessert zu haben, doch sanken sie später auf das Ausgangsniveau zurück. Eine solche vorübergehende Besserung haben, wie oben bereits hervorgehoben wurde, auch Cutler und Bradford, Stierlin und Bettmann wahrgenommen.

In beiden Fällen hatten sich die Werte für die Retikulozyten leicht vermehrt mit einem Maximum am 7. bezw. 6. Tage. Gleichzeitig sieht man eine unregelmässige geringe prozentuale Steigerung der jüngeren Formen der Retikulozyten, d. h. *eine leichte Linksverschiebung des Retikulozytenbildes*, (Tabelle XXIII) die auf eine wirkliche Knochenmarkreaktion hindeutet. Trotzdem sind die Werte für die Erythrozyten im Blute nicht gestiegen (in Fall 45 mit etwa 100.000). Minot und Castle machten bei Arsenbehandlung von perniziöser Anämie dieselben Erfahrungen: leichte Retikulozytose ohne Veränderung der Blutwerte. Auch Knell machte dieselbe Beobachtung, als er Patienten mit verschiedenen Krankheiten Arsen verordnete, und er hält eine toxische Reizung des Knochenmarks für die Ursache.

Normoblasten wurden im Fall 33 nicht gefunden, obwohl sie vorher vorhanden gewesen waren, im Fall 45 war das Gegenteil der Fall.

Während der Gesamtzeit der spontanen Regeneration und der Arsentherapie (19 bezw. 15 Tage) sind die Hämoglobinwerte in beiden Fällen um 2 % gestiegen und die Werte für die Erythrozyten in Fall 33 um etwa 350.000 sowie in Fall 45 um etwa 50.000 gesunken. Unter der Voraussetzung, dass das Arsen nicht geradezu der Regeneration entgegengewirkt hat, vermag mithin die spontane Regenerationskraft in keinem von beiden Fällen als gut bezeichnet zu werden.

Tabelle XXIV.

Der Mitteldiameter der Erythrozyten und seine Streuung nach Arsentherapie.

Fall	Hämoglobin	E. in Millionen	Ind. col.	Mitteldiameter in μ	Abs. Abweichung	Variabilitäts-koefficient	Variationsbreite	Max. in μ	Min. in μ
33	20/23	1.792	0.64	7.19	0.742	10.3	5.6	9.8	4.2
45	32/37	2.752	0.67	7.22	0.721	9.9	4.9	9.1	4.2

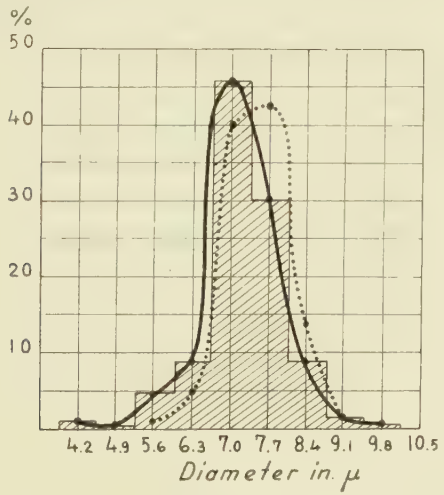
In Tabelle XXIV sind die Werte für den Erythrozytendiameter und seine Streuung nach der Behandlung mit Arsen zusammengestellt.

Der Wert für den Mitteldiameter ist in Vergleich zu den Messungen nach Beendigung der spontanen Regenerationszeit (Tabelle XV) in Fall 33 unverändert, in Fall 45 niedriger. *Beide Werte sind deutlich subnormal.* Der Durchschnittswert geht aus dem Diagramme V hervor.

DIAGRAMM V.

Durchschnittswerte des Erythrozytendiameters und seiner Streuung nach Arsentherapie (2 Fälle).

Diameter	7.21 μ	Abs. Streuung	0.731
Grösste Zelle	9.5 μ	Var. Koefficient	10.1 %
Kleinste Zelle	4.2 μ	Var. Breite	5.3 μ



Die Werte für die absolute und relative Streuung sind, verglichen mit Tabelle XV, in Fall 33 etwas dezimiert, in Fall 45 deutlich gestiegen. *Die Durchschnittswerte* (Diagramm V) *liegen hoch über den Normalwerten.* Die Kurve ist nicht von ganz regelmässiger Form. Im Gegensatz zur Leber hat das Arsen also in diesen 2 Fällen nicht zu einer Verminderung der Anisozytose geführt sondern die grosse Streuung erhalten oder sogar gesteigert. Dies deutet darauf hin, dass die Veränderungen in der Anisozytose, die in Tabelle XIX hervortreten, wirklich der Wirkung der Leber zuzuschreiben sind.

Tabelle XXV.

Das Volumen der Erythrozyten nach Arsentherapie.

Fall	Hämoglobin	E. in Millionen	Vol. % im Blut	Vol. % per 5 Millionen E.	Vol. in μ^3	Ind. col.	Ind. vol.	Ind. sat.
33.....	20/23	1.792	13.0	36.3	72.6	0.64	0.83	0.74
45.....	32/37	2.752	21.0	38.1	76.2	0.67	0.87	0.74

In Tabelle XXV findet man die aus den Hämatokritenbestimmungen berechneten Werte.

Die Werte für das Erythrozytenvolumen auf 5 Millionen Erythrozyten und für das individuelle mittlere Zellvolumen, ausgedrückt in Kubikmikrons, *sind in beiden Fällen subnormal* und sind vom Arsen nicht nennenswert beeinflusst worden (in Fall 45 eine unbedeutende Steigerung). In Fall 45 sank der Sättigungsindex, im übrigen sind sämtliche Werte für die verschiedenen Indices in der Tat unverändert und subnormal.

Übersicht III.

Das Leukozytenbild im Blut während der Arsentherapie.

	Dat.	Gesamtzahl Leukozyten	Myeloblasten	Promyelozyten	Myelozyten	Metamyelozyten	Stabkernige	Segmentkernige	Eosinophile	Basophile	Lymphozyten	Plasmazellen	Monozyten
Fall 33.	3. V.	3.600	—	—	—	—	1.25	69.75	1.0	1.25	24.75	—	2.0
	7.	4.500	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	10.	3.600	—	—	0.5	0.5	1.0	64.25	1.75	0.5	24.75	—	6.75
Fall 45.	18. V.	4.300	—	—	—	0.5	1.0	62.0	3.0	1.25	25.75	—	6.5
	24.	4.400	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	27.	4.800	—	—	—	—	1.0	58.5	2.75	1.25	28.0	—	8.5

Das weisse Blutbild (Übersicht III) ist in beiden Fällen von gewöhnlichem Aussehen.

B. Veränderungen im Knochenmark.

Das Aussehen der Knochenmarkpräparate in den beiden mit Arsen behandelten Fällen stimmt gut mit Rohrs Beschreibungen der Wirkung des Arsens bei perniziöser Anämie und Bettmanns Tierversuchen überein. Die Erythroblasten weisen eine Menge pathologischen Kernveränderungen auf; karyorrhektische und »knospen»-artige Kernablösungen kommen in grosser Zahl vor. Insbesondere die Kerne der jüngeren Formen sind sehr porös und blass und zeigen eine auffällige Ähnlichkeit mit denen der Megaloblasten. Diese Erythroblasten sind von den von Ferrata beschriebenen Promegaloblasten schwer zu unterscheiden. Das von Rohr beschriebene beschleunigte Reifen des Plasmas, das sich in frühzeitig auftretender Oxyphilie offenbart, findet sich jedoch nicht in meinen Präparaten. Dieser Umstand bewirkt, dass die Proerythroblasten und Makroblasten in den 2 Präparaten von wahren Megaloblasten unterschieden werden können. Ausserdem trifft man keine Megalozyten an; die grössten 9.8 μ im Diameter messenden Erythrozyten sind blass und hämoglobinarm und keineswegs hyperchromatisch.

Tabelle XXVI.

Das Knochenmarkbild

Fall	Proerythroblasten	Makroblasten	Blaue Normoblasten	Rote Normoblasten	Gesamtzahl Erythroblasten	Mitosen	Amitosen	Retikulozyten %	Myeloblasten	Promyelozyten	Myelozyten
33.....	19.33	25.33	132.33	178.67	355.66	5.0	0.67	1.8	2.08	5.33	11.5
45.....	10.67	10.67	107.0	92.33	220.67	2.33	—	0.8	1.58	1.5	13.0

Auch die Kernteilungsfiguren der Erythroblasten wirken alteriert. An mehreren Stellen sieht man doppelkernige Erythroblasten. Die Zellen in Mitose weisen entweder sehr plumpe oder sehr feine Chromosome auf. Deren Anordnung ist wechselsvoll und unterscheidet sich oft von der, die man in Präparaten von Normalfällen sieht.

Im roten Knochenmarkbild bemerkt man übrigens gleich bei der ersten Besichtigung, dass die Erythroblasten, besonders ihre jüngeren Formen, bedeutend reicher vertreten sind als in früheren Präparaten. Das Verhältnis zwischen Kern und Plasma ist oft gestört; die Erythroblasten können zwar Kerne in den verschiedensten Reifestadien aber doch ein basophiles Plasma haben.

Auch in den weissen Knochenmarkzellen zeigten sich nach dem Arsen gewisse Veränderungen. In den Präparaten traf man hier und da auf Riesenformen von Granulozyten, vor allem stab- und segmentkernige. Monozyten konnten hufeisenähnlich gebogene, fast segmentierte Kerne zeigen, die in früheren Präparaten nicht vorkamen. Die Veränderungen erinnerten etwas an die, welche man im Leukozytenbild bei der perniziösen Anämie sieht.

In Tabelle XXVI sind die Ergebnisse der Knochenmarkdifferenzierungen der beiden mit Arsen behandelten Fälle wiedergegeben. Zunächst ist vor allem festzustellen, dass *die Werte für Proerythroblasten und Makroblasten auffallend hoch sind und bedeutend über denen der Normalfälle liegen*, und auch über den Werten nach der spontanen Regeneration und nach der Lebermedikation. Ebenso sind die Werte für die beiden Gruppen von *Normoblasten erheblich gesteigert*. Die blauen Normoblasten kommen in

Tabelle XXVI.

nach Arsentherapie.

Metamyelozyten	Stabkernige	Segmentkernige	Eo. unreife	Eo. reife	Gesamtzahl Eo.	Bas. unreife	Bas. reife	Lymphozyten	Plasmazellen	Retikulumzellen	Monozyten	Megakaryozyten	Mitosen	Amitosen
28.08	7.42	19.25	2.25	1.83	4.08	—	0.17	18.83	2.33	3.33	3.25	—	2.67	1.33
35.58	5.0	17.08	2.75	2.33	5.08	—	0.08	19.25	2.33	0.33	1.83	0.67	1.67	0.33

fast ebenso grosser Zahl vor wie die roten. Die *Gesamtzahl der Erythroblasten* ist in Fall 33 nach Tabelle XVII 283, nach Tabelle XXVI 356, und die entsprechenden Werte für Fall 45 sind 85 bezw. 221. In Fall 33 kommen fast ebensoviele Erythroblasten wie Leukozyten vor. Auch die Zahl der Mitosen ist hoch: 5 bezw. 2.33 auf 400 Leukozyten, doch nicht nennenswert höher als vor der Arsenkur.

Das Arsen hat also in diesen beiden Fällen zu einer Steigerung der Zahl der Erythroblasten im Knochenmark und einer Linksverschiebung im Erythroblastenbild geführt, die nach der Lebermedikation nicht nachgewiesen werden konnten. Die Ergebnisse scheinen somit recht bestimmt dafür zu sprechen, dass das Arsen die Zellenproliferation im Knochenmark gefördert hat.

In scharfen Gegensatz zu einander stehen die lebhaftere Erythropoese des Knochenmarks und die ausgebliebene Besserung der peripheren Blutwerte. Diese Diskordanz deutet darauf hin, dass das Arsen besonders auf den jüngeren Bestand an Erythroblasten im Knochenmark wirkt, die Ausschwemmung oder die Reifung von Erythrozyten jedoch, im Gegensatz zur Leber, relativ unbeeinflusst lässt.

Der Prozentsatz der Retikulozyten im Knochenmark ist in beiden Fällen der gewöhnliche und liegt bemerkenswerterweise unter der entsprechenden Zahl des Blutes. Das Differentialbild der Retikulozyten zur Zeit der 3. Sternalpunktion, also nach erfolgter Arsenbehandlung, hat folgendes Aussehen:

Tabelle XXVII.

Das Retikulozytenbild des Knochenmarks nach Arsentherapie.

Fall		33	45	Im Durchschnitt
Ret. per 100 E.		1.8	0.8	1.3
Anzahl per 100 Ret.	Gruppe 0	5	7	6
	» I	14	11	12.5
	» II	6	9	7.5
	» III	29	34	31.5
	» IV	46	39	42.5

Das Verhältnis zwischen den Gruppen I + II und III + IV ist 1: 3.7, also im Vergleich mit den Normalwerten, *eine geringe Rechtsverschiebung.*

Das weisse Knochenmarkbild (Tabelle XXVI) *stimmt kvantitativ mit dem normalen* (Tabelle V) *überein.* Nur der Wert für die Promyelozyten ist in Fall 33 etwas hoch. Wie sich vorher ergab, waren auch die entsprechenden weissen Blutbilder normal.

EISENMEDIKATION BEI AKUTER POST-HÄMORRHAGISCHER ANÄMIE.

Untersuchungen von Abderhalden, Tartakowsky, Oerum, Kunkel, F. Müller u. a. haben auf eindeutige und überzeugende Weise dargetan, dass anorganisches Eisen vom Organismus resorbiert wird. Abderhalden, Tartakowsky u. a. konnten feststellen, dass das resorbierte Eisen sich besonders in Leber, Milz und Knochenmark ablagert.

Auf Grund von mit Eisen behandelten Fällen von Chlorose stellte v. Noorden eine Theorie auf über die spezifische »Reizwirkung» des Eisens auf die blutbildenden Organe, die zu vermehrter Hämoglobinbildung anregen sollte. Seine Ansicht wurde u. a. von H. Meyer und Gottlieb gestützt, welche meinten, dass »die Eisensalze, ganz abgesehen von ihrer Eigenschaft als verwertbares Baumaterial für das Hämoglobin, eine spezifische Wirkung auf die blutbildenden Organe besitzen». F. Müller konnte durch Tierversuche nachweisen, dass Eisenmedikation eine vermehrte Zahl von Erythroblasten in Mitose in Knochenmark zur Folge hatte.

Gegen v. Noordens Theorie über die spezifische »Reizwirkung» wurden Einwendungen gemacht u. a. von E. Meyer, Poulsson, Zahn, Morawitz und Witts. Poulsson bezeichnet die Wirkungsart des Eisens als »nicht näher bekannt». Morawitz hebt hervor, die Nutzlosigkeit des Eisens bei fast allen nicht chlorotischen Anämien spreche gegen die Existenz einer solchen Reizung. Riecker meint, trotzdem klinische Erfahrung beweise, dass das Eisen beispielsweise bei chronischen Blutungsanämien sehr wirksam sei, brauche dies nicht einen spezifisch stimulierenden Effekt auf das Knochenmark selbst zu bedeuten.

Wie schon vorher angedeutet wurde, rechnen H. Meyer und Gottlieb mit dem Eisen als einem unmittelbaren Baustoff für

das Hämoglobin. Auch Tartakowsky ist der Ansicht, dass der Organismus aus anorganischem Eisen und Eiweiss sein Hämoglobinmolekül synthetisch bilden könne. Dagegen betont Abderhalden, dass das Eisen nur die Hämoglobinbildung stimuliere, ohne ihm als Material zu dienen. Nach Hoffmann besteht die Wirkung des anorganischen Eisens in einer Stimulierung des Reifungsprozesses kernhaltiger Zellen zu kernlosen, aber nicht etwa der Proliferation selbst und auch nicht der Hämoglobinbildung. Witts glaubt, dass dem Eisen nur nutriierende, aber nicht stimulierende Eigenschaften zukämen.

Bei Versuchen mit künstlich an Hunden hervorgerufener Anämie nahm Abderhalden wahr, dass anorganisches Eisen, das neben ausreichend eisenhaltiger normaler Nahrung gegeben wurde, die Hämoglobinbildung nicht beschleunigte. Er folgert daraus, dass das in der Nahrung vorhandene organische Eisen assimiliert werde, während das anorganische Eisen bloss als Gewebekatalysator wirke und beschleunigte Assimilierung des in der Nahrung vorkommenden Eisens ermögliche. Auch Zahn und Tartakowsky beobachteten, dass das anorganische Eisen bloss als Ergänzung eisenarmer Kost wirkte. Zahn teilt jedoch nicht die Ansicht Abderhaldens, dass das Eisen ein spezifischer Katalysator sei, sondern weist darauf hin, dass bei dessen Tierversuchen die Tiere auch an Gewicht zugenommen hätten; die Wirkung könnte daher in einer allgemeinen Beeinflussung des inneren Stoffwechsels bestanden haben; die gesteigerte Hämoglobinbildung aber wäre danach ein Teilphänomen hiervon gewesen. Derselbe Gedanke schwebt auch Morawitz vor, wenn er darauf hindeutet, dass bei Chlorose der Angriffspunkt des Eisens nicht nur in den blutbildenden Organen liege sondern in der noch unbekannten Wurzel des ganzen Krankheitszustandes. Als Beweis für diese Behauptung führt er an, dass es Fälle mit allen Symptomen der Chlorose, aber ohne Anämie, gäbe, die sich durch Eisentherapie besserten. Heilmeyer hebt hervor, dass das anorganische Eisen nicht bloss als Baustoff für das Hämoglobin diene sondern auch für mehrere wichtige Fermente und Zellenkatalysatoren wie Cytochrom, Katalase, Oxydase und Peroxydase, Warburgs Atmungsferment u. a. Er vergleicht eisenempfindliche Anämien mit Avitaminosen; bei jenen entspräche das Eisen dem Vitamin. Ausserdem sollte das

Eisen auch die Ausnutzung des organischen Nahrungseisens und der Eisenvorräte des Organismus stimulieren.

Auf Grund ihrer Tierversuche teilen Robscheit-Robbins, Walden und Whipple mit, dass die optimalen Eisendosen bei chronischen posthämorrhagischen Anämien den von den Blutungen verursachten Eisenverlust 3fach übersteigen. Sie konnten feststellen, dass, trotzdem die Tiere alles Eisen über eine gewisse Dosis hinaus eliminierten, eine wirkliche Besserung erst eintrat, wenn die Dosis 3—4mal grösser war als jene. Auch sie gelangen daher zum Schluss, dass dies Eisen einen anderen Effekt auf den Organismus hat als den blossen Ersatz des durch die Blutung verlorenen Eisens im Hämoglobin. Dieses überschüssige Eisen, welches zur Hämoglobinbildung nicht direkt benötigt wird, übt nach ihrer Ansicht irgend einen Einfluss auf den inneren Stoffwechsel (vgl. Zahn, Morawitz und Heilmeyer) aus, so dass mehr Hämoglobin erzeugt wird. Sie nennen dies einen Salzeffekt, der auch von dem Salzgehalt der Nahrung überhaupt und ebenfalls von anderen Metallen wie Eisen (Cu usw.) hervorgerufen werden könnte. Dieser Salzeffekt kam deutlich zum Vorschein bei ihren Versuchen mit Administration von Asche von Leber und Niere; die Asche ist reich an anorganischen Salzen und schien die Blutregeneration bei ihren experimentellen Blutungsanämien zu stimulieren.

Bei der akuten posthämorrhagischen Anämie ist für gewöhnlich kein Eisenmangel vorhanden (Morawitz und Kühl, Murphy, Hinsberg). Die Voraussetzungen eines therapeutischen Effektes des anorganischen Eisens sind daher bei diesen Formen bedeutend geringer als beispielsweise bei den chronischen Anämien. Morawitz und Kühl betonen, dass man nur bei ausgebluteten Ulcus- und Karzinompatienten mit Eisenmangel rechnen müsse, weil bei diesen auch die Fähigkeit, die Nahrung zu verwerten, herabgesetzt sei. Whipple und Robscheit-Robbins nahmen keinen Effekt der Eisenmedikation bei akuter Blutungsanämien von Hunden wahr. Murphy hebt auch hervor, dass man bei akuten Blutungsanämien von Menschen mit irgend einer Reduktion des Eisenvorrats nicht zu rechnen brauche und dass, wenn nur die Patienten im übrigen gesund seien, ohne Therapie irgend welcher Art schnelle Besserung einträte.

Meulengracht hat eine Reihe von Fällen akuter posthämorrha-

gischer Anämien verschiedener Art zusammengestellt, von denen ein Teil Eisen erhalten hatte und andere nicht. Er weist eingangs darauf hin, dass es schwer sei, bei den mit Eisen behandelten Fällen die Grösse der spontanen Regeneration richtig zu würdigen und ein zuverlässiges Bild von der Wirkung des Eisens zu erhalten. Er betont, die Erfahrung von experimentellen Blutungsanämien her deute vielmehr darauf hin, dass das Eisen ohne Einfluss auf die Regeneration sei und der niedrige Hämoglobinwert an sich schon ein genügendes Stimulans bilde, die Neubildung kräftig zu beschleunigen. Nach seinen Erfahrungen über Ulcusblutungen sei Eisentherapie im allgemeinen überflüssig. In jedem Einzelfalle sei das Aussehen der Regenerationskurve von einer Menge verschiedener Momente abhängig wie Alter, Ernährung, Temperatursteigerung der Patienten usw. Dies erschwere noch mehr eine Beurteilung der Wirkung der verschiedenen Arzneimittel.

Nach Meulengracht regenerieren Abortblutungen noch schneller als Ulcusblutungen. Dies beruhe darauf, dass die Patienten junge gesunde Menschen seien. Auch hier sei keine spezifische Wirkung des Eisens zu sehen; vielmehr sei das Tempo dasselbe unabhängig davon, ob Eisen gegeben werde oder nicht. Er erwähnt doch Fälle, in denen die spontane Regeneration sehr langsam vor sich ginge, trotzdem die Ursache hiervon sich nicht nachweisen liesse.

A. Veränderungen im Blut.

Die mit Eisen behandelten Fälle lassen sich in 4 Untergruppen einteilen:

1. Fälle, die unmittelbar nach der Blutung Eisen oder Eisen und Arsen erhalten hatten (11 Fälle),

2. Fälle, die nach Beendigung der spontanen Regenerationszeit Eisen erhalten hatten (6 Fälle),

3. Fälle, die nach Ablauf der spontanen Regenerationszeit und nach den Leberinjektionen Eisen erhalten hatten (5 Fälle),

4. Fälle, welche nach der spontanen Regeneration und nach Arsenbehandlung Eisen erhalten hatten (1 Fall).

Wie schon früher hervorgehoben wurde, erhielten die Patienten während der Beobachtungszeit die gewöhnliche Kost des Krankenhauses. Die Ulcuspatienten bekamen jedoch anfangs

vorsichtige Milchdiät. Das Eisen wurde in Form von Ferr. red. 1.0, 3 mal täglich gegeben. Bei den Fällen, wo ausserdem Arsen gegeben wurde, war die Tages-Dosis für dieses 0.006 gr. Über die Therapie jedes einzelnen Falles ist in der Kasuistik eingehend berichtet worden.

Die Kurven XX—XXX (S. 234) beziehen sich auf die Ergebnisse der Untersuchungen in den Fällen, die zur Gruppe I gehören, d. h. denen, *welche gleich nach der Blutung Eisen oder Eisen + Arsen erhalten hatten.*

Wie sich aus den Kurven ergibt, *sind die Blutwerte in allen Fällen durchweg gestiegen*, und zwar mit Ausnahme von Fall 52, *in sehr schnellem Tempo.* Zieht man einen Zeitraum von etwa 10 Tagen in Betracht, so ist der Hämoglobinwert in allen Fällen ausser dem obengenannten um mindestens 10 %, in mehreren Fällen aber weit mehr gestiegen. Die Erythrozyten erhöhten sich in derselben Zeit in Fall 79 um 300.000, in Fall 46 um 400.000, und in den übrigen Fällen (ausser 52) um mehr als 500.000, in einigen Fällen um nahezu 1 Million. Der Farbenindex ist fast durchweg gestiegen. In Fall 39 blieb er unverändert und in Fall 54 sank er von 1.03 auf 0.99. *Die Hämoglobinwerte sind somit verhältnismässig mehr gestiegen als die Zahl der Erythrozyten.*

Schiødt deutet darauf hin, dass die Ulcusanämien, die mit Meulengrachts eisenreicher Pyrediät behandelt wurden, mit normalem oder hyperchromem Index regenerieren, im Gegensatz zu den Fällen, welche die gewöhnliche Diätkur durchmachten; bei diesen sähe man während der Regeneration einen hypochromen Index.

In der folgenden Tabelle wurde für meine mit Fe oder Fe + As behandelten Fälle, wo dies möglich war, die tägliche Steigerung für Hämoglobin wie Erythrozyten in Durchschnittswerten berechnet, und zwar während der ersten etwa 20 Tage der Beobachtungszeit.

Tabelle XXVIII.

Die tägliche Steigerung für Hämoglobin und Erythrozyten, in Durchschnittswerten berechnet, während der ersten etwa 20 Tage der Eisen-bezw. Eisen + Arsentherapie.

Fall	32	34	36	40	46	54	79	Im Mittel
Hämoglobin %	2.0	1.85	1.26	1.84	1.45	1.57	1.95	1.7
E. in Millionen.....	0.123	0.078	0.072	0.104	0.086	0.098	0.057	0.088

Wie aus der Tabelle XXVIII hervorgeht, war die Regenerationsintensität in den einzelnen Fällen einigermassen gleich. Ihre Schwankungen betrugen zwischen 1.26 und 2.0 % Hgl sowie 57.000 und 123.000 Erythrozyten täglich. Der Durchschnitt beträgt 1.7 % bezw. 88.000. Geht man von diesen Mittelwerten aus, so beträgt die Zunahme je Woche 11.9 % und 616.000.

In sämtlichen Fällen war die Steigerung der Blutwerte mit einer Retikulozytose verbunden, die mitunter Werte von über 20 % erreichte. Wie hoch die Retikulozytose in den einzelnen Fällen stieg, geht indessen nicht aus meinen Untersuchungen hervor, da die Retikulozytenbestimmungen nicht täglich erfolgten. Bestimmte Schlussfolgerungen in bezug auf das Verhältnis zwischen der Grösse der Retikulozytose und den Blutwerten bei Einsetzen der Therapie vermag man daher nicht zu ziehen; jedoch trifft man anscheinend auch in meinem Material die höheren Retikulozytenzahlen vorzugsweise bei relativ niedrigen Erythrozytenziffern. Mit Ausnahme von einem Falle (Nr. 52) liegen die Ausgangswerte für die Erythrozyten unter 5 Millionen und in den meisten Fällen erheblich unter dieser Zahl.

In den Fällen, in denen unmittelbar nach der Blutung Normoblasten angetroffen wurden, fand man diese Zellen noch zur Zeit der zweiten Sternalpunktion vor, und zwar für gewöhnlich in grösserer Anzahl als bei der ersten Blutbestimmung. In den Fällen 36 und 39 hatte man anfangs keine Normoblasten, später aber solche gefunden. In den Fällen 46 und 54 waren während der ganzen Beobachtungszeit keine kernhaltigen roten Zellenelemente vorhanden, und das trotz hoher Retikulozytenwerte und einem sehr schnellen Anstieg der Blutwerte. In diesen Fällen gingen mithin Normoblastose und andere Zeichen einer Regeneration des Blutes nicht parallel.

Vergleicht man die Fälle, die nur Eisen bekamen, mit denen, die eine kombinierte Eisen-Arsenbehandlung durchgemacht haben, so kann man zwar einen kleinen Unterschied in bezug auf die Regenerationsintensität zugunsten der kombinierten Behandlung feststellen. Berechnet man nämlich die tägliche durschnittliche Vermehrung der Werte für das Hämoglobin während der ersten 10 Tage der Behandlung, so erhält man einen Mittelwert der mit Fe + As behandelten Fälle (ausser Fall 52) von 1.9 % und

der nur mit Fe behandelten Fälle von 1.5 %. Doch kann es sich hier vielleicht nur um einen Zufall handeln.

Um einen Begriff von der Bedeutung des Eisens für die Geschwindigkeit der Regeneration zu bekommen, wurden in den Tabellen XXIX und XXX die Untersuchungsergebnisse zusammengestellt, die sich einerseits auf die spontane Regeneration beziehen, andererseits auf die Wirkung des Eisens, und zwar bei einem Beginn der Eisenmedikation unmittelbar nach der Blutung. Hierbei wurde ein Zeitraum von ungefähr 10 Tagen in Betracht gezogen. Die Besserungen wurden sowohl in absoluten Ziffern angegeben wie in % des Defizits der Hämoglobin- und Erythrozytenwerte (nach H. C. Gram), d. h. in % des Unterschieds zwischen einem festgestellten Normalwert und den Ausgangswerten. Als ein solcher Normalwert wurden für Frauen 75 % Hämoglobin (unkorrigiert) und 4.5 Millionen Erythrozyten festgestellt und für Männer 85 % Hämoglobin und 5 Millionen Erythrozyten. Keine Besserung wurde angegeben durch —.

Tabelle XXIX.

Spontane Regeneration				Primär mit Eisen behandelte Fälle			
Fall	Beobachtungszeit in Tagen	Absolute Besserung in % Hgl.	Besserung in % des Defizits	Besserung in % des Defizits	Absolute Besserung in % Hgl	Beobachtungszeit in Tagen	Fall
33	12	1	1.7	42.1	24	10	32
37	7	3	5.7				
41	9	6	12.5	21.8	12	8	34
42	7	—	—				
43	11	4	8.5	27.4	15	8	36
45	7	2	4.4	28.0	14	8	39
47	8	6	13.9				
49	4	10	23.2	34.0	17	10	40
50	8	7	17.5				
53	8	—	—	31.9	15	11	44
57	7	—	—				
58	6	—	—	22.7	10	8	46
59	7	—	—	30.2	13	6	48
64	7	4	16.0				
66	10	—	—	—	—	8	52
80	8	4	6.6				
81	8	11	33.3	29.7	11	9	54
82	9	18	62.0				
83	9	—	—	20.5	14	8	79

Aus Tabelle XXIX geht deutlich hervor, dass *die Eisentherapie im allgemeinen die Hämoglobinregeneration während der ersten 10 Tage nach dem Aufhören der Blutung beschleunigte.* Nur in einigen wenigen Fällen erreicht die spontane Regeneration dieselbe Intensität wie bei der Eisentherapie.

Tabelle XXX.

Spontane Regeneration				Primär mit Eisen behandelte Fälle			
Fall	Beobachtungzeit in Tagen	Abs. Besserung in Millionen E.	Besserung in % des Defizits	Besserung in % ges Defizits	Abs. Besserung in Millionen E.	Beobachtungszeit in Tagen	Fall
33	12	0.4	12.9	25.8	0.8	6	32
37	9	—	—				
41	9	0.5	22.7	21.4	0.6	8	34
42	7	0.1	3.3				
43	11	0.3	10.7	34.7	0.8	8	36
45	7	—	—				
47	7	0.5	19.2	32.1	0.9	8	39
49	4	0.3	13.0	32.1	0.9	10	40
50	7	0.5	19.2				
53	8	—	—	43.7	0.7	11	44
57	7	—	—				
58	6	—	—	17.3	0.4	8	46
59	7	—	—				
64	7	0.2	11.7	33.3	0.8	6	48
66	10	—	—	—	—	8	52
80	8	0.7	20.5				
81	8	0.3	20.0	58.3	1.4	13	54
82	9	0.5	31.2				
83	9	—	—	11.1	0.3	8	79

Wie sich aus Tabelle XXX ergibt, ist auch *die Regeneration der Erythrozyten schneller bei Eisenmedikation als ohne jede Behandlung*, jedoch ist der Unterschied nicht ganz so gross wie in bezug auf die Hämoglobinbildung.

Dass der Unterschied nicht nur die ersten 10 Tage der Regeneration betrifft, zeigt sich bei Aufstellung von ähnlichen Tabellen wie die eben gebrachten, mit einerseits den 5 mit Leber behandelten Fällen, in denen also die Beobachtungszeit die spontane Regeneration + die Zeit der Lebermedikation umfasst, und andererseits mit einer entsprechenden Zeit für die Eisenmedikation. Eine Zusammenrechnung der beiden erstgenannten Perioden ist

berechtigt, weil es ausgeschlossen erscheint, dass Lebermedikation der Blutregeneration entegegenzuwirken vermag.

Die Ergebnisse sind in den Tabellen XXXI und XXXII zusammengestellt. Die Beobachtungszeit erstreckt sich im allgemeinen auf einen Zeitraum von 15—20 Tagen.

Tabelle XXXI.

Spontane Regeneration mit folgender Lebermedikation				Primär mit Eisen behandelte Fälle			
Fall	Beobachtungszeit in Tagen	Absolute Besserung in % Hgl.	Besserung in % des Defizits	Besserung in % des Defizits	Absolute Besserung in % Hgl.	Beobachtungszeit in Tagen	Fall
41	18	1	2.0	59.6	34	17	32
				60.0	33	20	34
42	15	—	—	44.4	24	19	36
				74.0	37	25	39
				70.0	35	19	40
53	18	—	—	36.1	17	18	44
				43.1	19	17	46
57	16	—	—	48.8	21	12	48
				32.5	13	15	52
59	16	—	—	59.4	22	14	54
				60.2	41	21	79

Wie aus der Tabelle XXXI hervorgeht, *besteht in bezug auf die Hämoglobinregeneration ein sehr grosser Unterschied zwischen den Fällen, die kein Eisen erhalten haben, und den mit Eisen behandelten Fällen.* Man fragt sich, ob nicht bei diesen Blutungsanämien trotz deren akuten Charakters doch irgend ein wirklichers Eisenmangel vorliegt, der die Hämoglobinbildung erschwert (vgl. S. 141).

Gemäss Tabelle XXXII *regenerierten auch die Erythrozyten in den mit Eisen behandelten Fällen schneller als in den Fällen, die kein Eisen bekommen hatten.* Der Unterschied ist indessen nicht ebenso auffällig wie hinsichtlich der Hämoglobinbildung.

Der Unterschied in der Intensität der Regeneration ergibt sich auch aus den Retikulozytenkurven. Weder bei der spontanen Regeneration noch nach den Leberinjektionen steigt die Kurve so hoch empor wie nach Eisenmedikation. Bei letzterer gehen somit Retikulozytose und Steigerung der Blutwerte einigermassen parallel.

Tabelle XXXII.

Spontane Regeneration mit folgender Lebermedikation				Primär mit Eisen behandelte Fälle			
Fall	Beobachtungszeit in Tagen	Abs. Besserung in Millionen E.	Besserung in % des Defizits	Besserung in % des Defizits	Abs. Besserung in Millionen E.	Beobachtungszeit in Tagen	Fall
41	18	—	—	67.7	2.1	17	32
				53.5	1.5	20	34
42	15	0.4	13.3	56.5	1.3	19	36
				93.5	2.6	25	39
53	18	0.35	15.0	71.4	2.0	19	40
				52.1	1.2	13	46
57	16	1.1	55.0	54.1	1.3	12	48
				54.5	0.6	15	52
59	16	0.75	37.5	58.3	1.4	14	54
				44.4	1.2	21	79

Aus den Tabellen XXXI und XXXII geht auch der Unterschied in der Art des Organismus hervor, einerseits auf die Leberbehandlung, andererseits auf die Eisenbehandlung zu reagieren. Im ersteren Fall vermag eine Besserung einzutreten, aber sie ist im allgemeinen auf die Zahl der Erythrozyten beschränkt, und zwar mit der Folge, dass der Farbenindex sinkt. Im letzteren Fall tritt konstant eine Besserung der Blutwerte ein, und zwar sowohl hinsichtlich der Hämoglobin- als auch der Erythrozytenregeneration, jedoch in verhältnismässig höherem Masse bei den Hämoglobinwerten. Dies ist ein Umstand, der sich in einer Steigerung des Farbenindex, in einigen Fällen sogar bis zu hochnormalen Werten hinauf (Fall 40 und 44) äussert.

Der Vergleich zwischen der Leber- und der Eisenbehandlung hinkt insofern, als die Leber erst nach Ablauf der spontanen Regenerationszeit eingesetzt wurde, das Eisen dagegen unmittelbar nach dem Aufhören der Blutung. Weiter unten (S. 154) werde ich jedoch die Untersuchungsergebnisse der Fälle erörtern, in denen mit der Eisentherapie erst nach der Zeit der spontanen Regeneration begonnen wurde, und diese Ergebnisse verändern nicht das oben geschilderte Bild.

In Tabelle XXXIII sind die Werte für den Erythrozytendiameter und seine Streuung nach Eisenbehandlung zusammengestellt.

Tabelle XXXIII.

Der Mitteldiameter der Erythrozyten und seine Streuung nach Eisentherapie (Gruppe I).

Fall	Hämoglobin	E. in Millionen	Ind. col.	Mitteldiameter in μ	Abs. Abweichung	Variabilitäts-koefficient	Variationsbreite	Max. in μ	Min. in μ
32	23/27	2.232	0.60	7.57	0.998	13.1	5.6	11.2	5.6
34	32/37	2.322	0.79	7.71	1.02	13.2	5.6	11.2	5.6
36	36/42	2.480	0.84	7.53	0.945	12.5	4.9	10.5	5.6
39	33/38	2.144	0.88	7.35	0.716	9.7	4.2	9.8	5.6
40	30/35	1.768	0.99	7.48	0.856	11.4	4.9	10.5	5.6
44	43/50	3.600	0.69	7.37	0.764	10.3	5.6	9.8	4.2
46	41/48	2.658	0.90	7.44	0.750	10.0	4.2	9.8	5.6
48	45/53	2.856	0.93	7.50	0.754	10.0	5.6	10.5	4.9
52	48/56	4.000	0.70	7.42	0.944	12.7	6.3	10.5	4.2
54	60/70	3.516	0.99	7.36	0.679	9.2	4.2	9.8	5.6
79	31/36	2.544	0.70	7.35	0.917	12.6	6.3	11.2	4.9

Wie sich aus der Tabelle XXXIII ergibt, schwanken die Werte für den Mitteldiameter zwischen 7.35 und 7.71 μ. Nur in einem Fall (34) liegt der Wert über, in sämtlichen übrigen Fällen aber innerhalb der Normalgrenzen. In den mit Eisen behandelten Fällen ist mithin keine Tendenz zu Mikrozytose vorhanden, wie es während der spontanen Regeneration sowie während einer Leber- und Arsenmedikation der Fall war. Im Vergleich mit den Werten unmittelbar nach derBlutung (Tabelle XI) sind diese in Tabelle XXXIII in sämtlichen Fällen gestiegen. *Eine Regeneration während der Eisenmedikation führt somit zu einer Vergrösserung des herabgesetzten Erythrozytendiameters,* im Gegensatz zu den Veränderungen während der spontanen Regeneration sowie während der Leber- und Arsenmedikation.

Farrar und Sturgis konnten bei experimentellen chronischen Blutungsanämien von Hunden nach Eisentherapie eine Zunahme des Mitteldiameters feststellen.

Die Werte der absoluten und relativen Streuung liegen sämtlich deutlich über den Normalwerten und stiegen auch im Vergleich zu den Werten unmittelbar nach der Blutung sämtlich. *Die Eisenmedikation führte also zunehmende*

Anisozytose der Erythrozyten herbei. Im Gegensatz hierzu führte die Leber, wie oben betont wurde, deren Verminderung herbei.

Bloss bei den mit Arsen behandelten Fällen traf man auf ebenso hohe Werte für die Anisozytose wie in Tabelle XXXIII. Man fragt sich daher, ob der Effekt eine spezifische Wirkung des Eisens ist oder nur das Ergebnis einer Reizung des Knochenmarks, die auch anderen Metallen eigen sein würde (Whipples Salzeffekt). Im Gegensatz zum Eisen aber führte das Arsen in den beiden erörterten Fällen keine Vergrösserung des Mitteldiameters oder Farbenindex herbei.

Nur in den Fällen 40 und 79 wurden Volumenbestimmungen während der Eisenmedikation vorgenommen. Ihre Ergebnisse sowie die berechneten Indices findet man in Tabelle XXXIV. Die ersten Werte beziehen sich auf die unmittelbar nach dem Aufhören der Blutungen vorgenommenen Bestimmungen.

Wie aus Tabelle XXXIV hervorgeht, nehmen in Fall 40 *während der Eisenmedikation die verschiedenen Werte für*

Tabelle XXXIV.

Das Volumen der Erythrozyten in 2 Fällen während Eisentherapie (Gruppe I).

	Hämoglobin	E. in Millionen	Vol. % im Blut	Vol. % per 5 Millionen E	Vol. in μ^3	Ind. col.	Ind. vol.	Ind. sat.
Fall 40 Dat.								
3. I.	25/29	1.672	12.5	37.0	74.0	0.86	0.85	0.98
8. I.	25/29	1.708	17.0	49.1	98.2	0.79	1.14	0.72
13. I.	43/50	2.584	25.5	49.4	98.8	0.96	1.13	0.82
17. I.	52/61	3.296	29.5	44.7	89.8	0.92	1.02	0.87
22. I.	60/70	3.656	34.0	46.4	92.8	0.96	1.06	0.87
27. I.	66/77	3.720	35.5	47.7	95.4	1.03	1.09	0.91
4. II.	65/75	4.008	38.0	47.3	94.6	0.95	1.09	0.83
18. II.	70/81	4.592	39.5	42.9	85.8	0.88	0.98	0.86
Fall 79 Dat.								
13. II.	17/20	2.256	14.0	30.4	60.8	0.44	0.70	0.60
17. II.	25/29	2.168	18.0	41.0	82.0	0.67	0.95	0.68
21. II.	31/36	2.544	22.0	43.3	86.6	0.70	0.99	0.69
26. II.	43/50	3.080	25.5	41.4	82.8	0.81	0.95	0.82
2. III.	48/56	3.144	30.0	47.7	95.4	0.89	1.09	0.78
16. III.	70/81	4.656	41.0	43.9	87.8	0.87	1.01	0.83

das Zellenvolumen zu und erreichen während der Regenerationszeit sogar hochnormale Werte, um darauf wieder auf normale Werte zurückzugehen. Ebenso verhält es sich in Fall 79. Wie sich jedoch vorher ergeben hatte, wurden hohe Werte für das Zellenvolumen auch während der Zeit der spontanen Regenertation und während der Lebertherapie verzeichnet. Man ist deshalb nicht berechtigt, schon in diesem Abschnitt der Untersuchungen jene Veränderungen mit Sicherheit dem Eisen zuzuschreiben. Doch stellten beispielsweise Farrar und Sturgis bei experimentellen chronischen Blutungsanämien fest, dass sowohl Eisen- wie Voll-Lebertherapie das Mittelzellenvolumen der Erythrozyten erhöhen; die Werte wurden indessen nicht völlig normal.

In Fall 40 sinkt erst der Wert für die Saturation gleichzeitig mit steigendem Zellenvolumen. Die grossen neugebildeten Erythrozyten haben also anfangs subnormale Hämoglobinkonzentration. Später steigen die Werte für den Saturationsindex kontinuierlich, wie sich dies auch im Fall 79 zeigt. Diese Erhöhung der Saturation ist bestimmt eine Wirkung des Eisens, weil eine solche weder bei der spontanen Regeneration noch nach Leber- und Arsenmedikation festgestellt werden konnte. Auch Farrar und Sturgis vermochten bei ihren experimentellen Blutungsanämien eine Zunahme der Saturation als Folge von Behandlung mit Eisen festzustellen.

Die Gesamtzahl der Leukozyten (Übersicht IV) *zeigt in den meisten Fällen sinkende Tendenz.* In mehreren Fällen kann man indessen eine initiale Vermehrung feststellen, die einige Tage danach wieder verschwindet. Dies betrifft insbesondere die Fälle (32, 40, 46 und 79), in denen gleich nach der Blutung keine hohen Werte der Leukozyten vorhanden waren. Auf diese Leukozytose folgt eine Linksverschiebung im Granulozytenbild sowie vermehrte Neutrophilie. Diese Veränderungen sind, wie schon in früheren Abschnitten hervorgehoben wurde, sehr vorübergehender Art. Die neutrophile Leukozytose wird oft abgelöst durch leichte relative Lymphozytose. Infolge der zu dieser Zeit oft niedrigen Gesamtzahl der Leukozyten ist die absolute Zahl der Lymphozyten jedoch nicht erhöht.

In den Fällen 48, 52 und 79 besteht während der Beobachtungszeit eine leichte Erhöhung der relativen Zahl der eosinophilen Zellen.

Übersicht IV.

Das Leukozytenbild im Blut während Eisentherapie (Gruppe I).

	Dat.		Gesamtzahl Leukozyten	Myeloblasten	Promyelozyten	Myelozyten	Metamyelozyten	Stabkernige	Segmentkernige	Eosinophile	Basophile	Lymphozyten	Plasmazellen	Monozyten
Fall 32.	4.	VI.	4.700	—	—	0.25	—	1.0	75.0	3.0	0.25	15.0	—	5.5
	10.		6.500	—	—	1.25	6.0	3.0	71.25	2.5	0.25	12.5	—	3.25
	17.		4.000	—	—	—	0.25	1.5	62.25	2.5	0.5	29.25	—	3.75
	17.	VII.	7.200	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Fall 34.	11.	VI.	17.500	—	—	0.5	1.25	6.25	81.25	0.25	—	5.25	—	5.25
	19.		12.600	—	—	1.5	4.75	9.5	60.75	1.0	1.0	17.75	—	4.75
	1.	VII.	6.100	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Fall 36.	30.	I.	5.100	—	—	—	—	1.25	59.0	1.5	—	33.0	—	5.25
	5.	II.	3.700	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	11.		4.500	—	—	—	—	0.5	49.75	2.0	0.75	39.0	0.5	7.5
	18.		3.800	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	4.	III.	3.900	—	—	—	—	2.5	52.75	0.75	0.75	33.5	—	10.0
Fall 39.	15.	II.	5.900	—	—	—	1.5	1.75	90.25	—	—	3.5	—	3.0
	23.		4.100	—	—	1.0	5.0	9.75	70.75	1.0	—	9.5	0.5	3.0
	12.	III.	4.400	—	—	—	0.25	6.25	60.5	3.0	1.0	22.0	0.5	7.0
Fall 40.	3.	I.	4.500	—	0.25	0.5	2.25	3.75	65.0	3.25	—	19.5	—	5.5
	6.		8.000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	8.		5.600	—	—	2.25	14.75	6.0	64.5	—	1.0	7.75	—	4.25
	13.		5.900	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	17.		4.100	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	20.		3.100	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	24.		3.400	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	4.	II.	4.000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	18.		5.300	—	—	—	—	1.0	67.5	3.25	1.5	23.25	—	3.5
Fall 44.	1.	IV.	9.300	—	—	1.5	5.5	10.75	48.5	0.5	—	26.75	2.5	6.5
	12.		6.300	—	—	—	0.75	1.5	56.0	1.25	1.0	35.75	—	4.75
	15.		6.900	—	—	—	—	1.25	72.75	0.5	0.5	21.25	—	3.75
Fall 46.	19.	I.	5.000	—	—	0.25	—	3.25	56.5	4.25	1.0	22.5	—	12.25
	25.		6.600	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	27.		5.000	—	—	0.25	—	2.5	58.75	4.0	1.25	28.5	0.5	4.75
	8.	II.	5.300	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	19.		5.000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Fall 48.	27.	III.	8.000	—	—	1.25	2.0	5.0	43.75	8.0	0.75	31.25	0.5	8.0
	2.	IV.	9.400	—	—	3.75	10.25	7.5	38.5	4.75	1.25	29.75	—	4.25
	8.		4.800	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	4.	V.	6.400	—	—	—	—	1.25	61.5	5.75	1.0	26.0	—	4.5

Übersicht IV. (Forts.)

	Dat.	Gesamtzahl Leukozyten	Myeloblasten	Promyelozyten	Myelozyten	Metamyelozyten	Stabkernige	Segmentkernige	Eosinophile	Basophile	Lymphozyten	Plasmazellen	Monozyten
Fall 52.	13. II.	8.700	—	—	—	0.5	5.25	58.75	4.5	0.75	24.25	1.0	6.0
	18.	7.300	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	21.	5.900	—	—	—	0.5	1.25	65.0	2.75	—	28.25	—	2.25
	28.	3.500	—	—	—	0.25	1.0	61.0	5.5	0.75	24.75	—	6.25
	3. IV.	6.300	—	—	—	—	1.75	57.25	3.75	0.5	30.5	—	6.25
Fall 54.	13. IV.	7.200	—	—	—	—	2.0	75.5	0.25	0.75	16.75	—	4.75
	30.	5.000	—	—	—	—	0.75	61.25	0.75	0.5	31.75	0.5	5.0
Fall 79.	13. II.	4.500	—	—	—	—	1.75	69.75	5.0	—	18.0	—	5.5
	17.	6.100	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	21.	7.600	—	—	—	1.25	1.5	74.5	5.5	0.5	14.0	—	5.5
	2. III.	6.200	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	16.	6.100	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Die Kurven V, VII, VIII, IX, XII und XVI beziehen sich auf die Ergebnisse der Untersuchungen in den Fällen, die zur Gruppe II gehören, d. h. denen, *welche erst nach Ablauf der Zeit der spontanen Regeneration Eisen erhalten hatten.*

Die Kurven tun deutlich dar, *dass die langsame oder ins Stocken geratene Regeneration durch die Eisenmedikation wieder in Gang kommt.* Dies gilt sowohl für die 5 Abortanämien als für die Anämie nach Ulcusblutung (Fall 80). Hierbei hat das Hämoglobin wieder verhältnismässig mehr zugenommen als die Erythrozyten, und zwar ganz so wie in den Fällen, die unmittelbar nach der Blutung Eisen erhielten. Der Farbenindex steigt in sämtlichen Fällen und erreicht während der Behandlung mit Eisen bisweilen so hohe Werte wie 1.03, 1.08 und sogar 1.30.

Die oben wiedergegebenen Resultate deuten darauf hin, dass durch die Blutung ein Mangel entstand, und dass dieser Mangel durch von aussen zugeführtes anorganisches Eisen ersetzt wurde.

In sämtlichen Fällen folgte auf den Beginn der Behandlung mit Eisen eine Erhöhung der Retikulozytenwerte. Diese überstiegen in keinem Fall 10 % und sind im allgemeinen von derselben Grösse wie die bei der spontanen Retikulozytose, stiegen aber bei weitem

nicht so hoch wie in den Fällen, die unmittelbar nach der Blutung Eisen erhalten hatten. Die Ursache dafür liegt möglicherweise in dem Umstand begründet, dass in den 6 früheren Fällen der Eisenmedikation eine spontane Retikulozytose gerade vorangegangen war. Dieselbe Erscheinung beobachteten Minot, Murphy und Stetson bei perniziöser Anämie und Lebermedikation. In den Fällen mit unmittelbar einsetzender Eisenmedikation summierten sich wahrscheinlich die spontane und die durch das Eisen bedingte Retikulozytose, und diese Retikulozytose erreichte höhere Werte als bei der spontanen oder der danach durch das Eisen bedingten. Die Retikulozytenkurve während der spontanen Regeneration erreichte ihr Maximum im allgemeinen zwischen dem 5.—8. Tag nach der Blutung. Gab man Eisen nach der spontanen Regenerationszeit stieg die Retikulozytenkurve wieder und erreichte auch ihr zweites Maximum im allgemeinen zwischen dem 5.—8. Tage nach Beginn der Eisentherapie. In den Fällen, die unmittelbar nach der Blutung Eisen erhielten, trat die Spitze der Kurve später ein (etwa am 10. Tage). Dieselbe Wahrnehmung wurde vorher von Schmidt gemacht.

Aus den Kurven ergibt sich auch die Tatsache, dass je höher die spontane Retikulozytose gestiegen war, desto geringer wurde im allgemeinen die auf die Eisenmedikation folgende Erhöhung der Retikulozytenwerte.

Normoblasten wurden in keinem Fall während der Eisenbehandlung ausgeschwemmt, wo sie nicht vorher angetroffen wurden, trotz der durch das Eisen hervorgerufenen Stimulierung der Erythropoese.

Tabelle XXXV.

Lebertherapie nach der spontanen Regeneration				Eisentherapie nach der spontanen Regeneration			
Fall	Beobachtungszeit in Tagen	Absolute Besserung in % Hgl.	Besserung in % des Defizits	Besserung in % des Defizits	Absolute Besserung in % Hgl.	Beobachtungszeit in Tagen	Fall
41	9	—	—	79.0	34	10	43
42	8	1	2.0	37.8	15	5	47
53	10	2	4.2	42.4	14	7	49
57	9	4	10.2	45.4	15	9	50
59	9	10	23.2	38.8	14	7	58
				15.7	9	12	80

In den Tabellen XXXV und XXXVI wurden Vergleiche gezogen zwischen Leber- und Eisentherapie, die beide nach dem Ablauf der Zeit der spontanen Regeneration einsetzten. Die Tabellen wurden nach denselben Grundsätzen aufgestellt wie die Tabellen XXXIX, XXX, XXXI und XXXII.

Wie aus der Tabelle XXXV hervorgeht, *fällt der Vergleich deutlich zugunsten des Eisens aus.*

Tabelle XXXVI.

Lebertherapie nach der spontanen Regeneration				Eisentherapie nach der spontanen Regeneration			
Fall	Beobachtungszeit in Tagen	Abs. Besserung in Millionen E.	Besserung in % des Defizits	Besserung in % des Defizits	Abs. Besserung in Millionen E.	Beobachtungszeit in Tagen	Fall
41	9	—	—	38.4	1.0	10	43
42	8	0.25	8.6	15.9	0.35	4	47
53	10	0.6	25.0	42.1	0.8	7	49
57	9	1.0	50.0	42.8	0.9	9	50
59	9	0.85	42.0	40.0	0.8	7	58
				24.0	0.65	9	80

Wie sich aus Tabelle XXXVI ergibt, *regenerierten die Erythrozyten besser während der Eisentherapie als während der Lebertherapie,* allerdings nicht durchgehends.

Tabelle XXXVII enthält eine Zusammenstellung der Werte für den Diameter der Erythrozyten in den Fällen, die nach der Beendigung der spontanen Regeneration Eisen bekommen hatten. Die Messungen wurden zur Zeit der dritten Sternalpunktion vorgenommnen. In Fall 80 erfolgten keine Messungen.

Ein Blick auf die Tabelle XXXVII lässt erkennen, *dass sämtliche Werte für den Mitteldiameter fast hochnormal sind.* Im Vergleich zu sowohl den Werten nach der Blutung und den nach der spontanen Regeneration *sind alle Werte gestiegen.* Das Eisen hat somit auch hier, und zwar analog mit dem, was vorher in bezug auf die Fälle 40 und 79 festgestellt wurde, eine Vergrösserung des Mitteldiameters herbeigeführt.

Tabelle XXXVII.

Der Mitteldiameter der Erythrozyten und seine Streuung in 5 Fällen nach Eisentherapie (Gruppe II).

Fall	Hämoglobin	E. in Millionen	Ind. col.	Mitteldiameter in μ	Abs. Abweichung	Variabilitäts-koefficient	Variationsbreite	Max. in μ	Min. in μ
43	49/57	2.520	1.13	7.55	0.814	10.7	5.6	9.8	4.2
47	44/51	2.656	0.96	7.43	0.699	9.4	5.6	9.8	4.2
49	42/49	2.440	1.00	7.45	0.712	9.5	4.9	9.8	4.9
50	48/56	2.584	1.08	7.58	0.851	11.2	5.6	11.2	5.6
58	53/62	3.320	0.92	7.40	0.884	11.9	4.2	10.5	6.3

Die verschiedenen Ausdrücke für die Anisozytose sind im Vergleich zu früheren Messungen in denselben Fällen *ebenfalls durchweg gestiegen*. Die Eisentherapie hat mithin in diesen 5 Fällen zu denselben Veränderungen geführt wie in allen früheren mit Eisen behandelten Fällen.

Frappant ist die Geschwindigkeit, mit der die von Eisen verursachten Veränderungen zustande gekommen sind. Die wahrscheinliche Erklärung hierfür dürfte in der Tatsache zu suchen sein, *dass die Mehrzahl der neugebildeten Zellen grosse Makrozyten sind.*

In der Tabelle XXXVIII sind die Ausdrücke für das Zellenvolumen und die verschiedenen Indices während der Eisenmedikation in 4 Fällen nacheinander zusammengestellt. Der besseren Anschaulichkeit wegen wurden als erste Werte die Ergebnisse der nach der spontanen Regeneration erfolgten Messungen aufgenommen.

Wie aus Tabelle XXXVIII hervorgeht, *führt die Eisentherapie in sämtlichen 4 Fällen zu einer Erhöhung der Werte für das Zellenvolumen*, und zwar sogar über die Normalwerte hinaus. Diese Steigerung geht während des letzten Teiles der Beobachtungszeit etwas zurück.

Die Erhöhung der Werte für das Volumen läuft mit der für den Farbenindex einigermassen parallel.

Der Saturationsindex zeigt keine einheitlichen Veränderungen, er sinkt gleichzeitig mit der grössten Zunahme des

Tabelle XXXVIII.

Das Volumen der Erythrozyten in 4 Fällen während Eisentherapie (Gruppe II).

	Hämoglobin	E. in Millionen	Vol. % im Blut	Vol. % per 5 Millionen E.	Vol. in μ^3	Ind. col.	Ind. vol.	Ind. sat.
Fall 43 Dat.								
11. XII.	36/42	1.888	17.5	44.9	89.8	1.11	1.06	1.01
18. XII.	49/57	2.520	25.5	50.0	100.0	1.13	1.16	0.94
23. XII.	66/77	2.968	32.5	51.6	103.2	1.30	1.25	1.00
15. I.	77/89	4.512	41.0	45.4	90.8	0.99	1.04	0.91
22. I.	79/91	4.640	44.0	47.4	94.8	0.98	1.09	0.87
Fall 47 Dat.								
12. I.	40/46	2.240	21.0	46.8	93.6	1.03	1.07	0.91
14. I.	44/51	2.656	26.0	48.9	97.8	0.96	1.12	0.99
Fall 49 Dat.								
27. I.	42/49	2.560	22.0	42.9	85.8	0.96	0.98	0.94
31. I.	45/53	2.664	27.5	51.6	103.2	1.00	1.18	0.81
11. II.	58/68	3.544	34.5	48.7	97.4	0.96	1.12	0.83
20. II.	65/75	4.096	39.0	47.7	95.4	0.91	1.09	0.81
Fall 50 Dat.								
16. XII.	45/53	2.752	22.0	40.0	80.0	0.96	0.91	1.01
23. XII.	48/56	2.584	27.0	52.3	104.6	1.08	1.20	0.87
10. I.	69/80	4.224	38.5	45.6	91.2	0.95	1.04	0.87
17. I.	70/81	4.224	39.0	46.2	92.4	0.95	1.06	0.87

Volumens und hält sich so ziemlich innerhalb der Grenzen des Normalen. In keinem Fall finden sich höhere Werte als normal, eine Tatsache, die sich mit der Ansicht von Naegeli, Meulengracht u. a. deckt, dass die normale Hämoglobinkonzentration auch die maximale ist.

Das weisse Blutbild (Übersicht V) hat im allgemeinen wieder das gewöhnliche Aussehen angenommen. Wie auch in früheren Abschnitten konnte in mehreren Fällen festgestellt werden, dass *die Gesamtzahl der Leukozyten wenigstens zeitweilig auf fast subnormale Werte heruntergegangen und eine leichte relative Lymphozytose entstanden war.*

Die Kurven III, IV, X, XI und XIII beziehen sich auf die Fälle, *in denen zunächst die spontane Regeneration abgewartet, darauf Leber und erst danach Eisen* (Gruppe III) *gegeben*

Übersicht V.

Das Leukozytenbild im Blut während Eisentherapie (Gruppe II).

	Dat.	Gesamtzahl Leukozyten	Myeloblasten	Promyelozyten	Myelozyten	Metamyelozyten	Stabkernige	Segmentkernige	Eosinophile	Basophile	Lymphozyten	Plasmazellen	Monozyten
Fall 43.	13. II.	4.400	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	18.	4.400	—	—	—	—	2.0	67.0	2.5	0.5	24.25	0.5	3.75
	23.	3.800	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	8. I.	4.500	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	22.	5.300	—	—	—	—	1.0	56.25	0.5	0.25	33.25	—	8.75
Fall 47.	10. I.	6.400	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	12.	5.600	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	15.	5.900	—	—	0.5	0.5	0.5	63.5	1.5	0.75	29.75	—	3.0
Fall 49.	27. I.	4.400	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	30.	4.100	—	—	0.25	2.0	1.5	60.75	2.5	0.75	24.75	—	7.5
	11. II.	3.300	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	20.	4.600	—	—	—	—	0.5	54.75	2.5	1.0	34.25	—	7.0
Fall 50.	18. XII.	4.800	—	—	—	—	0.75	67.25	1.75	—	24.5	—	5.75
	23.	5.500	—	—	—	0.5	1.0	69.25	2.0	0.25	20.75	—	6.25
	3. I.	6.300	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	17.	5.200	—	—	—	—	0.5	60.25	2.0	0.25	31.25	0.5	5.5
Fall 58.	18. I.	6.500	—	—	—	2.5	5.25	58.25	7.25	0.5	21.75	—	4.75
	25.	4.800	—	—	—	—	2.0	59.0	7.5	0.5	26.25	—	4.75
	5. II.	6.200	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	9.	6.400	—	—	—	—	2.0	62.0	5.75	0.25	25.25	0.5	4.75
Fall 80.	1. IV.	5.100	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	10.	5.900	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	29.	5.000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

wurde. Leider waren die Patienten nicht immer zu bewegen, so lange wie es wünschenswert war, im Krankenhaus zu verbleiben. Daher war die Beobachtungszeit in einigen von den Fällen nur kurz. Ferner weigerten sie sich in der Regel, sich einer 4. Sternalpunktion zu unterziehen.

Wie aus den Kurven hervorgeht, hatte das Eisen in diesen Fällen offensichtlichen Effekt, insbesondere auf die Bildung des Hämoglobins. Dessen Werte hatten sowohl während der Phase der spontanen Regeneration wie während der Lebermedikation keine oder nur sehr geringe Tendenz zur Besserung

gezeigt, *steigen jetzt aber prompt nach dem Beginn der Eisentherapie.*

Eine Ausnahme in bezug auf den Effekt des Eisens bildet Fall 59, in dem die Ursache des verspäteten Eintritts der Besserung wahrscheinlich in einer hinzugetretenen Infektion (Pyelonephritis) oder Temperatursteigerung (siehe Kurve) begründet liegt. Sobald die letzterwähnte verschwunden ist, fangen die Blutwerte an zu steigen.

Murphy beobachtete bei der Behandlung von perniziöser Anämie mit Leber, dass akute Infektionen die Besserung der Krankheit stören. Saltzman betont, dass man bei Perniziosa-Patienten die sich durch eine bestimmte Leberdosis einigermassen normale Blutwerte bewahrt haben, mitunter im Anschluss an eine banale Infektion wie Influenza, Angina, Pyelonephritis u. dgl. eine augenscheinliche Verschlechterung wahrnehme.

Was die Erythrozyten anbetrifft, so liegen die Dinge nicht ebenso einfach wie hinsichtlich des Hämoglobins. In den Fällen 41 und 42, d. h. in denen, bei welchen nach den Leberinjektionen kein oder nur ein geringes Steigen der Werte festgestellt werden konnte, nehmen unmittelbar nach dem Einsetzen der Behandlung mit Eisen die Werte für die Erythrozyten wie in allen vorhergehenden Fällen (ausser Fall 52) zu. In den übrigen 3 Fällen dagegen, nämlich in den Fällen, die einen deutlichen Lebereffekt zeigten, der sich u. a. in einer Vermehrung der Zahl der Erythrozyten auf den cmm Blut offenbarte, sinken trotz der Eisentherapie die Werte zunächst. In Fall 59 kann natürlich die Erklärung schon allein

Tabelle XXXIX.

Der Mitteldiameter der Erythrozyten und seine Streuung in 3 Fällen nach Eisentherapie (Gruppe III).

Fall	Hämoglobin	E. in Millionen	Ind. col.	Mitteldiameter in μ	Abs. Streuung	Variabilitäts-koefficient	Variationsbreite	Max. in μ	Min. in μ
41	34/39	2.784	0.70	7.54	0.858	11.3	4.9	10.5	5.6
42	49/57	2.850	1.00	7.67	1.040	13.5	4.9	11.2	6.3
53	46/54	3.616	0.75	7.54	0.878	11.6	4.2	10.5	6.3

Tabelle XXXX.

Das Volumen der Erythrozyten in 4 Fällen während Eisentherapie (Gruppe III)

	Hämoglobin	E. in Millionen	Vol. % im Blut	Vol. % per 5 Millionen E.	Vol. in μ^3	Ind. col.	Ind. vol.	Ind. sat.
Fall 42 Dat.								
3. IV.	27/32	1.712	16.0	46.7	93.4	0.93	1.07	0.84
14. IV.	49/57	2.850	27.0	47.3	94.6	1.00	1.08	0.89
Fall 53 Dat.								
9. III.	30/35	2.623	18.0	34.3	68.6	0.62	0.79	0.82
13. III.	33/38	2.378	21.0	43.1	86.2	0.80	1.01	0.76
20. III.	51/59	3.692	29.0	39.7	79.4	0.81	0.90	0.86
26. III.	60/70	3.472	33.5	48.2	96.4	1.01	1.11	0.88
2. IV.	63/73	3.584	35.0	48.8	97.6	1.02	1.12	0.88
Fall 57 Dat.								
24. II.	40/46	3.584	23.0	32.1	64.2	0.64	0.73	0.84
28. II.	44/51	3.000	25.0	41.6	83.2	0.85	0.95	0.86
2. III.	47/55	3.232	27.0	41.7	83.4	0.85	0.96	0.96
10. III.	58/68	3.936	32.5	41.2	82.4	0.86	0.94	0.88
17. III.	62/72	3.648	36.0	49.3	98.6	0.99	1.13	0.84
31. III.	63/73	3.856	36.0	46.6	93.2	0.95	1.07	0.85
Fall 59 Dat.								
28. II.	42/49	3.304	23.0	34.8	69.6	0.74	0.80	0.90
9. III.	41/48	2.932	24.5	41.8	83.6	0.82	0.96	0.82
13. III.	46/54	3.352	27.5	41.0	82.0	0.81	0.94	0.83
17. III.	48/56	2.656	29.0	54.5	109.0	1.06	1.25	0.81

in der hinzugekommenen Komplikation liegen. Die Erscheinung ist immerhin in allen 3 Fällen so gleichartig, dass man sich fragen muss, ob sie nicht immer die gleiche Ursache hat. Die Frage wird in einem späteren Abschnitt (S. 174) erörtert.

In Tabelle XXXIX sind die Messungsergebnisse des Durchmessers der Erythrozyten in 3 der mit Leber behandelten Fälle nach einer ungefähr einwöchigen Eisentherapie zusammengestellt. In den 2 übrigen Fällen waren Messungen nicht vorgenommen worden.

Die Werte für den Mitteldiameter sind in allen Fällen hochnormal und im Vergleich mit denen nach Lebermedikation deutlich erhöht. Die verschiedenen Werte für die Anisozytose

liegen hoch über den Normalwerten und sind auch erheblich gestiegen im Verhältnis zu den Werten nach der Lebermedikation. *Das Eisen hat somit in diesen Fällen eine Vergrösserung des Mitteldiameters und eine bedeutend erhöhte Streuung der Erythrozyten über den verschiedenen Grössenklassen herbeigeführt.*

In Tabelle XXXX sind die Werte für das Volumen der Erythrozyten und die verschiedenen Indices für 4 der mit Eisen behandelten Fälle zusammengestellt, die früher Leber erhalten hatten. Im 5. Falle wurden keine Volumenbestimmungen vorgenommen. Die ersten Werte beziehen sich auf die Bestimmungen unmittelbar vor dem Einsetzen der Eisenkur.

Wie sich aus der Tabelle XXXX ergibt, *fürte die Eisentherapie zu einer Erhöhung der herabgesetzten Werte der Zellenvolumina.* Ferner wurden damit in allen 4 Fällen im Laufe der Regeneration Werte erreicht, die höher als die Normalwerte sind. Eine solche Überkompensation konnte auch in vorher erörterten Fällen festgestellt werden. *Die Vergrösserung des Volumens läuft mit der Steigerung der Werte für den Farbenindex ziemlich parallel.*

Die meisten Werte für den Saturationsindex sind fast niedrignormal. Die grossen neugebildeten Erythrozyten enthalten mithin keine völlig normale Hämoglobinkonzentration. Aus Tabelle XXXX geht jedoch eine Neigung hervor, im Laufe der Regeneration die herabgesetzten Werte für die Saturation zu erhöhen.

Das weisse Blutbild (Übersicht VI) ist im allgemeinen von gewöhnlichem Aussehen. Auch hier kan man leichte relative Lymphozytose beobachten.

Nur im einen der mit Arsen behandelten Fälle (33) fand sich Gelegenheit, *die Entwicklung der Blutregeneration nach dem Einsetzen der Behandlung mit Eisen* (Gruppe IV) zu untersuchen. Kurve I zeigt die Ergebnisse dieses Falles.

Der Hämoglobinwert, der in *21 Tagen* (einschliesslich der Arsenmedikation) *nur um 2 % gestiegen war, erhöht sich nach 8tägiger Behandlung mit Eisen um 21 %.* Während derselben Zeit *steigt die* Zahl der Erythrozyten *um etwa 900.000* gegen

Übersicht VI.

Das Leukozytenbild im Blut während Eisentherapie (Gruppe III).

	Dat.		Gesamtzahl Leukozyten	Myeloblasten	Promyelozyten	Myelozyten	Metamyelozyten	Stabkernige	Segmentkernige	Eosinophile	Basophile	Lymphozyten	Plasmazellen	Monozyten
Fall 41.	15.	V.	4.900	—	—	—	—	0.75	58.25	3.0	0.25	31.5	—	6.25
	20.		4.200	—	—	—	—	1.25	59.0	2.0	0.75	32.75	—	4.25
Fall 42.	3.	IV.	4.600	—	—	—	—	0.5	71.25	1.5	0.25	19.75	—	6.75
	14.		5.700	—	—	0.25	1.75	0.5	63.5	2.25	0.5	25.75	—	5.5
	23.		4.400	—	—	—	0.25	2.5	23.25	2.5	0.25	45.5	2.0	5.75
	5.	V.	4.000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Fall 53.	9.	III.	4.200	—	-			- -		-			-	—
	11.		3.200	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	16.		4.000	—	—	—	1.0	0.25	60.25	1.75	0.25	32.25	—	4.25
	20.		3.500	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	2.	IV.	4.100	—	—	—	—	0.75	55.5	2.25	1.25	35.25	—	5.0
Fall 57.	24.	II.	5.400	—	—	—	0.75	3.75	47.75	5.0	1.75	34.75	—	6.25
	28.		5.100	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	2.	III.	4.200	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	17.		5.600	—	—	—	—			—	—	—	-	
	31.		6.300	—				1.75	47.75	3.75	2.75	38.0	—	6.0
Fall 59.	28.	II.	8.100	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	4.	III.	5.500	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	13.		7.000	—	—	—	0.75	2.25	66.5	1.25	—	25.0	—	4.25

etwa 350.000 innerhalb der vorhergehenden *21 Tage*. Der Farbenindex *steigt* ebenfalls von 0.64 auf 0.90. Die Werte für die Retikulozyten, die während der Arsentherapie einen Wert von 2 % erreicht hatten, steigen jetzt in *5 Tagen* auf 21.3 %. *Trotz der starken Regeneration treten Normoblasten im Blut nicht wieder auf.*

Die Ergebnisse der Eisentherapie in diesem Fall stimmen also mit früheren Erfahrungen in dieser Arbeit überein; die Regeneration beschleunigt sich und der Farbenindex steigt.

Die Tabelle XXXXI gibt die Werte des Mitteldiameters der Erythrozyten nach Beendigung der Behandlung mit Arsen und nach 9tägiger Behandlung mit Eisen wieder.

Tabelle XXXXI.

Der Mitteldiameter der Erythrozyten und seine Streuung in 1 Fall nach Eisentherapie (Gruppe IV).

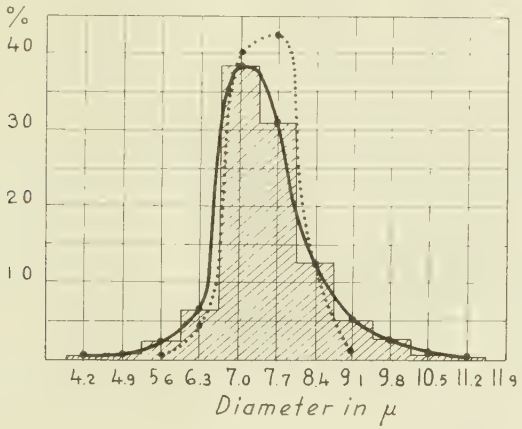
Fall	Hämoglobin	E. in Millionen	Ind. col.	Mitteldiameter in μ	Abs. Streuung	Variabilitäts-koefficient	Variationsbreite	Max. in μ	Min. in μ
33	41/48	2.680	0.90	7.57	1.285	16.9	7.0	11.2	4.2

Wie aus der Tabelle XXXXI hervorgeht, sind nach 9tägiger Behandlung mit Eisen *sowohl der Wert des mittleren Diameters wie auch die Werte für die Anisozytose bedeutend gestiegen*, und zwar die letzteren, trotzdem sie schon nach der Arsenmedikation hoch waren. *Die Werte für die Streuung sind ebenso hoch wie die, welche nach den Mitteilungen von* Price-Jones, Günther *sowie* Jörgenson *und* Warburg *bei der perniziösen Anämie vorkommen.*

DIAGRAMM VI.

Durchschnittswerte des Erythrozytendiameters und seiner Streuung nach Eisentherapie (20 Fälle).

Diameter	7.49 μ	Abs. Streuung	0.868
Grösste Zelle	10.5 μ	Var. Koefficient	11.5 %
Kleinste Zelle	5.3 μ	Var. Breite	5.2 μ



In Diagramm VI sind die Durchschnittswerte des Diameters und seiner Streuung in 20 der mit Eisen behandelten Fälle zusammengestellt, abgesehen davon, ob Eisen gleich nach der Blutung, nach der spontanen Regeneration, nach der Lebertherapie oder nach der Arsenmedikation verordnet war. Die punktierte Linie bezeichnet die Kurve der Normalfälle. Die Stapel haben eine andere Anordnung und die ganze Kurve ist nach links verschoben, im Vergleich zu Diagramme I (Normalfälle), obwohl der Durchschnittsdiameter annähernd gleich gross ist, wie der der Normalfälle (7.19 bezw. 7.15 μ). Die meisten Zellen kommen in der Gruppe 7 μ vor, aber der absteigende Schenkel der Kurve ist flacher als in den Normalfällen und mehrere Zellen erscheinen in den grösseren Klassen. Dies geht auch aus der Anordnung der Stapel hervor. Die verschiedenen Werte der Anisozytose sind bedeutend grösser als die entsprechenden Normalwerte.

Tabelle XXXXII enthält die Ergebnisse der Bestimmungen der Volumina während der Eisentherapie.

Tabelle XXXXII.

Das Volumen der Erythrozyten in 1 Fall während Eisentherapie (Gruppe IV).

		Hämoglobin	E. in Millionen	Vol. % im Blut	Vol. % per 5 Millionen E.	Vol. in μ^3	Ind. col.	Ind. Vol.	Ind. sat.
Fall 33	Dat.								
	10. V.	20/23	1.792	13.0	36.3	72.6	0.64	0.83	0.74
	18. V.	41/48	2.680	21.0	39.0	78.0	0.90	0.90	0.96
	20. V.	50/58	3.712	31.0	41.7	83.4	0.78	0.96	0.79

Das Eisen hat eine sukzessive Erhöhung der Volumenwerte erzeugt, ohne dass diese jedoch hochnormal geworden sind. Der Saturationsindex steigt zunächst, sinkt davon jedoch wieder, vielleicht wegen des äusserst schnellen Regenerationstempos, nämlich *innerhalb von 2 Wochen um 30 % für das Hämoglobin und um 2 Millionen für die Erythrozyten.*

Das weisse Blutbild war so gut wie unverändert und, abgesehen von einer leichten relativen Lymphozytose, von gewöhnlichem Aussehen.

B. Veränderungen im Knochenmark.

In den Fällen, die Eisen oder Eisen + Arsen gleich nach beendigter Blutung (Gruppe I) erhielten, zeigen die Knochenmarkpräparate, die 7—10 Tage nach Beginn der Behandlung gemacht wurden, mehrere Merkmale, die sie von den unmittelbar nach der Blutung angefertigten Präparaten unterscheiden. Der Zellengehalt ist schätzungsweise stark vermehrt, und es offenbaren sich grosse Unterschiede im Aussehen der Zellen. Die Präparate bilden eine Probekarte aller Variationen der einzelnen Arten von Zellen, und zwar sowohl was Grösse wie Aussehen anbetrifft. Vor allem gilt das für das rote Knochenmarkbild. An mehreren Stellen wird das Bild von grossen Haufen Erythroblasten in allen Reifestadien beherrscht. Mehr als je vorher kann man hier von einem gestörten Verhältnis zwischen Kern und Plasma sprechen. Mehrfach sieht man grosse hypertrophische Formen von Proerythroblasten und Makroblasten mit einem lockeren Kern und einem Plasma, das zwischen tiefer Basophilie und deutlicher Polychromasie schwankt. Von Normoblasten trifft man auf Formen, deren Durchmesser 11.7 μ beträgt und die einen kleinen pyknotischen Kern und ein rein orthochromatisches Plasma haben. *Die Proerythroblasten und die polychromatischen Makroblasten sind sehr schwer zu unterscheiden von den bei perniziöser Anämie vorkommenden Promegaloblasten bezw. Megaloblasten.* Das Bild hat grosse Ähnlichkeit mit dem von Rohr beschriebenen Knochenmarkbild von mit Arsen behandelten Fällen perniziöser Anämie. Wie vorher betont wurde, unterschieden sich in dieser Arbeit die mit Arsen behandelten Fälle von Blutungsanämie von den von Rohr beschriebenen perniziösen Anämien hauptsächlich durch das Fehlen von Zeichen beschleunigter Plasmareife in Form frühzeitiger Anzeichen von Oxyphilie. Diese ist dagegen in den mit Eisen behandelten Fällen vorhanden; schon in einem sehr frühen Entwicklungsabschnitt sind die Zellen deutlich polychromatisch. Man fragt sich, ob die Ursache hiervon nicht in dem grossen Vorrat an hämoglobinbildender Substanz (Eisen) zu suchen ist, der sich bei der perniziösen Anämie in Form der Hämosiderose findet und in meinen Fällen dem Organismus durch die Eisentherapie zugeführt wurde, der jedoch nicht vorhanden ist bei den allein mit Arsen

Tabelle XXXXIII.

Das Knochenmarkbild nach

Fall	Proerythroblasten	Makroblasten	Blaue Normoblasten	Rote Normoblasten	Gesamtzahl Erythroblasten	Mitosen	Amitosen	Retikulozyten %	Myeloblasten	Promyelozyten	Myelozyten
32	13.67	24.67	246.0	233.67	518.01	13.33	2.67	21.0	2.0	2.0	9.25
34	5.33	11.67	171.0	148.33	336.33	10.33	0.33	11.4	3.08	2.42	14.42
36	6.0	15.0	217.33	161.33	399.66	7.33	0.67	16.8	3.42	3.33	11.5
39	8.0	13.0	143.33	162.33	326.66	7.67	—	8.4	1.83	3.5	14.25
40	6.0	16.0	181.67	179.33	383.0	6.33	1.0	13.0	2.0	2.42	16.83
44	7.33	5.67	109.0	76.67	198.67	5.0	0.67	6.7	1.58	1.92	8.83
46	4.67	9.33	137.0	130.0	281.0	7.33	0.67	16.2	3.42	2.5	8.58
48	3.67	8.0	84.33	140.0	236.0	3.0	0.67	21.5	0.83	1.0	10.5
52	6.0	10.0	235.33	291.67	543.0	14.67	2.67	14.0	4.08	5.25	13.75
54	4.0	6.0	131.33	97.0	238.33	8.33	2.0	15.4	2.5	1.33	8.33
79	4.33	7.67	207.67	147.33	367.0	8.33	1.0	23.6	1.75	3.67	14.67

behandelten Fällen. *Ausserdem trifft man auf wirkliche Megalozyten.* Der grösste gemessene Erythrozyt mass 14.7 μ.

Im übrigen zeigten die Erythroblasten ungefähr dieselbe Alteration wie in den Präparaten nach nur Arsenbehandlung. Die erythrozytären Kernteilungsfiguren haben oft ein sehr originelles und von der gewöhnlichen Form abweichendes Aussehen; ausserdem scheinen sie an Zahl stark zugenommen zu haben. Doppelkernige Normoblasten nimmt man an mehreren Stellen wahr, ebenso auch Erythroblasten mit Kernablösungen und »Knospenbildungen» von verschiedenem Aussehen. Ähnliche Veränderungen sieht man auch in Präparaten von perniziösem Knochenmark.

Die Erythrozyten weisen starke Anisozytose und Poikilozytose auf, die ausgeprägter ist als in früheren Präparaten.

Auch die Leukozyten sind alteriert. Pathologisch grosse, stark basophile Myeloblasten nimmt man an mehreren Stellen wahr. Die Myelozyten enthalten oft Nukleolen. Innerhalb der verschiedenen Zellenformen wechselt die Basophilie des Plasmas sehr, ebenso auch die Granulierung. Es kommen stabkernige Leukozyten vor, die bis zu 18 μ im Diameter messen. Solche Zellen sind für die perniziöse Anämie ja sehr charakteristisch.

Tabelle XXXXIII.

Eisentherapie (Gruppe I).

Metamyelozyten	Stabkernige	Segmentkernige	Eo. unreife	Eo. reife	Gesamtzahl Eo.	Bas. unreife	Bas. reife	Lymphozyten	Plasmazellen	Retikulumzellen	Monozyten	Megakaryozyten	Mitosen	Amitosen
29.67	9.33	29.92	1.0	1.67	2.67	0.08	0.33	10.17	1.0	1.0	4.58	0.33	2.67	—
40.17	10.08	19.0	0.75	0.5	1.25	—	0.17	8.58	4.0	1.0	0.83	—	4.0	0.67
27.83	7.17	23.67	1.92	3.5	5.42	0.17	0.42	13.5	3.0	3.67	3.58	0.33	1.33	0.33
38.75	11.75	14.83	2.08	2.58	4.66	0.17	—	9.08	2.33	2.33	1.17	—	1.67	0.33
35.5	10.08	16.0	2.33	2.0	5.33	—	0.08	11.5	3.67	0.67	0.25	0.33	2.0	0.33
32.5	10.17	24.08	1.5	1.58	3.08	—	0.42	15.42	1.33	0.33	2.0	0.33	1.0	0.33
38.75	7.92	19.0	1.25	3.92	5.17	—	0.58	13.17	3.67	0.33	0.92	0.67	1.0	—
30.92	10.83	18.33	1.58	5.25	6.83	—	—	18.42	1.67	0.67	2.33	0.33	0.33	0.33
27.92	10.33	11.17	4.75	5.42	10.17	—	0.17	14.83	7.0	3.33	2.33	1.0	4.0	—
28.75	8.5	24.33	1.42	4.83	6.25	—	0.58	17.25	1.0	0.33	2.17	—	1.67	1.0
32.83	8.92	22.92	1.92	2.75	4.67	0.08	0.42	8.08	2.0	1.0	2.0	0.33	2.33	0.33

Die Monozyten sind weniger alteriert. Die Megakaryozyten sind stark basophil, im übrigen von gewöhnlichem Aussehen.

Tabelle XXXXIII gibt die Resultate der Knochenmarkdifferenzierungen in Präparaten wieder, die nach kürzerer Behandlung mit Eisen entnommen wurden, und zwar ungefähr zur Zeit, als die Spitze der peripheren Retikulozytenkurve erreicht wurde.

Wie sich aus der Tabelle XXXXIII ergibt, *liegen für sämtliche Formen der Erythroblasten die Werte weit über den Normalwerten und sind nach der ersten Sternalpunktion, die unmittelbar nach dem Aufhören der Blutung vorgenommen wurde, erheblich gestiegen.* Die Zunahme ist ausserdem viel grösser als nach der spontanen Regeneration und der Lebermedikation. *Das Eisen* vermochte also mehr als die Leber den Gehalt an Erythroblasten zu erhöhen und *bildet nach allem zu urteilen ein wirkliches Stimulanz der erythroblastischen Zellenproliferation.* Eine einigermassen ebensogrosse Steigerung des Gehaltes an Erythroblasten des Knochenmarks, insbesondere was die jüngeren Formen anbetraf, nahm man auch nach der Arsenbehandlung in den beiden vorher erörterten Fällen wahr.

Tabelle XXXXIV.

Das Knochenmarkbild in 5 Fällen

Fall	Proerythroblasten	Makroblasten	Blaue Normoblasten	Rote Normoblasten	Gesamtzahl Erythroblasten	Mitosen	Amitosen	Retikulozyten %	Myeloblasten	Promyelozyten	Myelozyten
13	6.67	10.33	157.33	166.67	341.0	7.0	0.67	1.3	3.33	2.08	15.58
47	6.0	11.67	299.33	273.0	590.0	8.33	2.33	26.0	2.83	2.08	10.92
49	5.67	8.33	122.0	175.67	311.67	5.67	—	13.5	3.67	1.83	21.08
50	3.0	10.0	107.0	155.33	275.33	10.0	0.33	5.5	1.83	1.83	13.5
58	7.0	16.0	255.33	135.67	324.0	9.33	2.0	6.0	4.42	3.17	13.17

Das Verhältnis zwischen blauen und roten Normoblasten ist nach Tabelle XXXXIII in mehreren Fällen zu Gunsten der ersteren verschoben.

Zwischen der Gesamtzahl der Erythroblasten im Knochenmark und dem Grad der Schwere der Anämie besteht keine Beziehung. Die Ausgangswerte des Hämoglobins schwanken zwischen 18 und 39 %.

In den Fällen 32 und 52 übersteigt die Gesamtzahl der Erythroblasten 100, d. h. es sind mehr Erythroblasten als weisse Zellen vorhanden. Man kann m. a. W. in diesen Fällen von einem *erythroblastisch umgewandelten Knochenmark sprechen.*

Auch die Werte für die erythrozytären Kernteilungsfiguren und Retikulozyten sind in Tabelle XXXXIII sehr erhöht. Dies deutet auf eine *bedeutend gesteigerte Neubildungstätigkeit* hin. Dieselbe Frequenz der Mitosen haben keine früheren Fälle gezeigt.

Vergleicht man die peripheren Werte mit den Werten für das Knochenmark, so vermag man zu konstatieren, dass in diesen Fällen die vermehrte erythroblastische Aktivität sich mit der Vermehrung der peripheren Blutwerte wohl vereinen lässt. Dies bildet das direkte Gegenteil zu den Ergebnissen während der Arsenmedikation. Wie das Eisen, so rief auch das Arsen einen erhöhten Gehalt an Erythroblasten im Knochenmark hervor, ohne wie das Eisen die Blutwerte zu erhöhen. Dem Eisen kommt also eine andere Eigenschaft zu, die das Arsen entbehrt (Sieh S. 177).

Tabelle XXXXIV.

nach Eisentherapie (Gruppe II).

Metamyelozyten	Stabkernige	Segmentkernige	Eo. unreife	Eo. reife	Gesamtzahl Eo.	Bas. unreife	Bas. reife	Lymphozyten	Plasmazellen	Retikulumzellen	Monozyten	Megakaryozyten	Mitosen	Amitosen
31.17	6.0	24.58	3.0	1.92	4.92	—	—	11.17	4.67	1.33	1.17	1.0	2.67	—
28.5	6.67	27.92	1.5	1.67	3.17	- -	0.17	16.83	0.33	4.0	0.92	0.67	1.67	0.33
30.58	3.83	16.42	2.25	2.67	4.92	—	—	15.42	4.33	2.0	2.25	0.33	4.0	—
31.58	4.83	21.58	1.0	2.17	3.17	—	—	19.17	2.0	2.33	2.5	0.33	2.0	1.0
30.92	4.42	18.42	3.08	5.33	8.42	0.08	0.08	15.42	13.0	2.33	1.5	0.33	2.0	1.0

Beachtenswert ist noch, dass in den Fällen 46 und 54 *trotz der nach den Knochenmarkbefunden lebhaften Erythropoese während der ganzen Beobachtungszeit im peripheren Blut keine Normoblasten erschienen sind.*

Das weisse Knochenmarkbild nach Tabelle XXXXIII ist im grossen ganzen von gewöhnlichem Aussehen. In den Fällen, in denen unmittelbar nach der Blutung das Granulozytenbild eine Linksverschiebung zeigte (32, 44, 46, 48, 52, 54 und 79) ist diese jetzt zurückgegangen. In einigen Fällen (32, 34, 39) ist noch leichte Neutrophilie vorhanden. Die Zahl der Myeloblasten ist in mehreren Fällen im Vergleich zu den Normalwerten erhöht.

Plasmazellen, Retikulumzellen und Megakaryozyten bieten in bezug auf ihre Zahl kein besonderes Interesse.

Eine Erhöhung der Zahl der leukozytären Kernteilungsfiguren ist im Gegensatz zur Ziffer der erythrozytären nicht nachweisbar. Es gewährt ein gewisses Interesse festzustellen, dass die Behandlung mit Eisen wohl bei den Erythroblasten stimulierend auf die Zellenteilung einwirkte, nicht aber bei den Leukozyten.

Zur Zeit der Sternalpunktionen der Tabelle XXXXIII war in den Fällen 32, 34, 39, 40 und 48 eine leichte Linksverschiebung im peripheren Blutbild vorhanden. In den 4 ersten von ihnen findet sich im weissen Knochenmarkbild eine leichte Neutrophilie,

Tabelle XXXXV.

Das Knochenmarkbild in 1 Fall

Fall	Proerythroblasten	Makroblasten	Blaue Normoblasten	Rote Normoblasten	Gesamtzahl Erythroblasten	Mitosen	Amitosen	Retikulozyten %	Myeloblasten	Promyelozyten	Myelozyten
53.....	10.0	12.0	153.0	149.0	324.0	9.33	2.0	6.0	2.25	2.75	9.67

im übrigen unterscheiden sich ihre Knochenmarkbilder in keiner Beziehung von den übrigen. In den Fällen 18, 52 und 79 zeigte sich im peripheren Blutbild Eosinophilie. Die entsprechenden Knochenmarkbilder hatten ausser Fall 79 ebenfalls Eosinophilie und wiesen Werte auf, die die höchsten der Tabelle XXXXIII waren. Dagegen zeigte beispielsweise Fall 54 leichte zentrale Eosinophilie ohne entsprechende periphere Erhöhung.

In Tabelle XXXXIV sind die Ergebnisse von Knochenmarkdifferenzierungen in 5 der Fälle (Gruppe II) zusammengestellt, in denen mit *Eisen erst nach Ablauf der spontanen Regenerationszeit eingesetzt wurde.* Im 6. Falle (80), der Ulcusblutung, erfolgte keine dritte Sternalpunktion.

Das qualitative Aussehen der Präparate stimmt mit der Beschreibung der Präparate der Fälle überein, die sogleich mit Eisen behandelt wurden.

Nach der Tabelle XXXXIV sind die quantitativen Veränderungen dieselben, wie sie in Tabelle XXXXIII festgestellt werden konnten. *Die Werte für sämtliche Formen der Erythroblasten hatten sich im Vergleich zur vorhergehenden Punktion erhöht.* Die Gesamtzahl der Erythroblasten in Fall 43 beläuft sich auf 341.0 und in Fall 47 auf 590.0. In letzterwähntem Fall betrug der Wert jedoch schon nach der spontanen Regeneration 341.0.

Die Zahl der Kernteilungsfiguren *ist in sämtlichen Fällen deutlich vermehrt.* In Fall 47 und 49 finden sich für die Retikulozyten Werte von 26.0 bezw. 13.5 %. Dieselben

Tabelle XXXXV.

nach Eisentherapie (Gruppe III).

Metamyelozyten	Stabkernige	Segmentkernige	Eo. unreife	Eo. roife	Gesamtzahl Eo.	Bas. unreife	Bas. reife	Lymphozyten	Plasmazellen	Retikulumzellen	Monozyten	Megakaryozyten	Mitosen	Amitosen
35.33	4.33	24.58	1.5	1.58	3.08	—	0.42	15.58	3.0	2.0	2.0	0.67	1.33	1.33

Fällen hatten auch hohe periphere Werte. In Fall 43 indessen beträgt der Wert für die Retikulozyten nur 1.3 %.

In den Fällen 43, 47, und 58 wurden im peripheren Blut Normoblasten wahrgenommen, nicht aber, und zwar trotz aller Anzeichen für eine gute Erythropoese, in den Fällen 49 und 50.

Das weisse Knochenmarkbild ist in allen 5 Fällen in grossen Zügen normal, ebenso auch die entsprechenden peripheren Werte. Die Zahl der Myeloblasten ist doch, wie auch in der vorhergehenden Tabelle, in mehreren Fällen höher als normal. Nur im Fall 58 bestand periphere Eosinophilie, die auch im Knochenmarkbild zu finden war.

Nur in einem der mit Leber behandelten Fälle (Gruppe III) wurde eine vierte Sternalpunktion 8 Tage nach dem Einsetzen der Eisentherapie vorgenommen. Das Differentialresultat ist in Tabelle XXXXV wiedergegeben.

Auch in diesem Fall sind *die Werte für sämtliche Gruppen der Erythroblasten im Vergleich mit den Werten desselben Fall nach der Lebermedikation erheblich gestiegen.* Keiner der mit Leber behandelten Fälle weist eine ebenso hohe Zahl von Erythroblasten auf. Dasselbe gilt auch für die Werte der roten Kernteilungsfiguren (9.33 Mitosen und 2.0 Amitosen auf 100 Leukozyten).

Das weisse Knochenmarkbild ist in bezug auf alle Zellenformen gewöhnlich. Dies war auch der Fall hinsichtlich des peripheren Blutbildes.

In keinem der beiden mit Arsen behandelten Fälle (Gruppe IV) wurden nach weiterer Eisenmedikation Sternalpunktionen vorgenommen.

ERÖRTERUNG DER ERGEBNISSE.

Wie aus dem Abschnitt über die initiale spontane Regeneration (S. 99) hervorgeht, liess sich nur in einer geringen Zahl meiner Fälle für die Zeit, während der die Patienten keine gegen die Anämie gerichtete besondere Therapie erhielten, ein deutliches Ansteigen der Werte für Hämoglobin und Erythrozyten im Blut nachweisen. Diese Tatsache steht in gewissen Gegensatz zu der früher herrschenden Ansicht (Meulengracht, Poulsson, Murphy u. a.) über die spontane Regenerationskraft nach akuten Blutungen, vor allem Abortblutungen. Allerdings konnte die Beobachtungszeit in den Abortfällen auf nicht länger als 2 Wochen ausgedehnt werden und in mehreren von ihnen auf nicht einmal länger als 1 Woche. Daher ist es möglich, dass die Regeneration später noch gut in Gang gekommen wäre. Anzeichen hierfür traten freilich in meinen Fällen nicht zutage. Immerhin sei hervorgehoben, dass die Beobachtung am frühesten in den Fällen abgebrochen wurde, die am ehesten ein Sinken der Werte zeigten. Weiter verdient der Erwähnung, dass in den mit Leberextrakt behandelten Fällen die Blutwerte nicht einmal nach der Leberbehandlung nennenswert über die Anfangswerte stiegen; und doch erscheint die Annahme berechtigt, dass die Behandlung mit Leber keinesfalls hemmend auf die Regeneration gewirkt hat. Letzten Endes war mit dem therapiefreien Intervall weniger beabsichtigt, die Grösse der spontanen Regenerationskraft festzustellen als vielmehr, diese mit der Regenerationsintensität in den Fällen, in denen Eisentherapie zur Anwendung gelangte, zu vergleichen. In dieser Beziehung zeitigten die Untersuchungen ein klares Ergebnis: die Regeneration wurde während der Behandlung mit Eisen in hohem Masse beschleunigt. Die praktische Folge hiervon ist, dass *auch bei akuten Blutungsanämien Eisen voll indiziert ist.*

Die Ursache der schlechten spontanen Regeneration in meinen Fällen ist schwer festzustellen. In den meisten Fällen konnte, nach Ablauf der Zeit für die spontane Regeneration eine lebhaftere Neubildungstätigkeit auf Grund der Sternalpunktate festgestellt werden und ebenso eine recht gute Blutretikulozytose. Die Regenerationskraft vermochte nur in wenigen Fällen bis zur Beendigung der Beobachtungszeit eine sichere Erhöhung der Hämoglobin- und Erythrozytenwerte herbeizuführen. Eine auffallend unbedeutende Steigerung wiesen insbesondere die Hämoglobinwerte auf. Wenn man bedenkt, dass gerade diese sich während der Eisentherapie besserten, und da man ferner weiss, dass für die Hämoglobinsynthese Eisen nötig ist, so vermag man sich des Eindruckes nicht zu erwehren, dass trotz der oben angeführten Meinungen (Morawitz und Kühl, Murphy u. a.) Eisenmangel die Ursache der schlechten Spontanregeneration sein kann. Und doch hatten die Patienten eine Nahrung erhalten, die nach der Ansicht vieler Autoren genug organisch gebundenes Eisen enthalten haben muss, wenigstens für die normale Hämoglobinumsetzung (Widdowson und Mc Cance, Reimann, Fritsch und Schick). Wie es sich auch damit verhalten mag, *so scheinen meine Ergebnisse die Ansicht* Abderhaldens *sowie* Zahns *und* Tartakowskys *nicht zu stützen, dass anorganisches Eisen nur als Ergänzung eisenarmer Diät die Hämoglobinbildung beschleunigen könne.*

Der Lebereffekt zeigte sich in meinen Fällen vorzugsweise in einer erhöhten Zahl von Erythrozyten, während der Wert für das Hämoglobin verhältnismässig weniger stieg. Wie schon vorher betont wurde, ist es äusserst schwer zu entscheiden, welche Rolle die Leberinjektionen bei der Besserung spielten. Ausserdem handelte es sich um nur 5 Fälle. Dafür, dass in einem Teil der Fälle ein Lebereffekt vorlag, spricht teils der Umstand, dass man während der vorhergehenden Zeit der spontanen Regeneration keine entsprechende Vermehrung der Zahl der Erythrozyten wahrgenommen hatte, teils die leichte Erhöhung der Werte für die Retikulozyten (obwohl die spontane Retikulozytose eben vorüber war) und die Linksverschiebung im Retikulozytenbild. Ferner vermag angeführt zu werden, dass die verminderte Streuung der Erythrozytengrösse in gewisser Beziehung dafür spricht, dass die Fälle

gegenüber der Behandlung mit Leber nicht völlig refraktär waren; sieht man doch denselben Effekt auch bei Behandlung der perniziösen Anämie mit Leber. Die Knochenmarkbefunde gaben keinen sicheren Anhaltspunkt dafür, wie der Organismus auf die Leberinjektionen reagiert hatte. Gewiss hatte sich die Zahl der Erythroblasten auf 100 Leukozyten seit der vorhergehenden Sternalpunktion (bei Ablauf der Zeit der spontanen Regeneration) in den Fällen vermehrt, die für die Erythrozyten im Blut gesteigerte Werte aufwiesen. Diese Vermehrung war jedoch nicht besonders gross und konnte sich in keiner Weise mit der messen, die man nach der Arsen- und insbesondere der Eisenmedikation beobachtete. Man hat daher den Eindruck gewonnen, dass die Leberinjektionen die Neubildung der Erythroblasten weniger unmittelbar beeinflusst als vielmehr ihre Ausreifung beschleunigt hatten und damit zugleich die Ausschwemmung der Erythrozyten aus dem Knochenmark. Eine der Voraussetzungen für einen Lebereffekt wäre deshalb eine genügende Zahl von Erythroblasten im Knochenmark zur Zeit des Einsetzens der Therapie. In Fall 41 z. B. war die Zahl der Erythroblasten niedrig und hatte sich weder während der spontanen Regeneration noch während der Lebermedikation vermehrt, und letztere hatte auch keinen Effekt auf die Zahl der Erythrozyten im Blut. Als ein Zeichen dafür, dass die Leberinjektionen irgendwie auf das Knochenmark eingewirkt hatten, konnte vielleicht auch der Umstand gedeutet werden, dass man in den Fällen, die den besten Lebereffekt zeigten, nach dem Beginn der Eisentherapie keine unmittelbare Steigerung der Erythrozytenzahl im Blut wahrnahm. Ob das Ausbleiben des Eiseneffekts darauf beruhte, dass die Lebertherapie durch forciertes Ausreifen und Ausschwemmung der Erythroblasten aus dem Knochenmark zu einer Verarmung an diesen Elementen oder zu einer Reduktion des zur Verfügung stehenden Eisenvorrats geführt hatte, ist schwer zu sagen. Hier mag aber auf Mogensens Ansicht hingewiesen werden, dass man bei der perniziösen Anämie während der beschleunigten Produktion roter Blutkörperchen bei der ersten Remission nach Leberbehandlung damit rechnen kann, dass der Eisenvorrat des Organismus vorübergehend herabgesetzt wird.

Man sieht bei der perniziösen Anämie eine starke Anhäufung von Erythroblasten im Knochenmark. Dies hat man als ein Zeichen

einer Hemmung des Reifens gedeutet. Hier trifft somit die Lebertherapie auf ein Knochenmark, das voll ist von Erythroblasten und mithin eine günstige Voraussetzung für einen guten Effekt bildet. Dass man bei Anaemia achylia simplex gar keinen Effekt der Lebermedikation sieht, obwohl auch hier das Knochenmark reich an Erythroblasten ist (Weiner und Kaznelson, Jagić und Klima, Segerdahl), rührt vermutlich von einem Mangel an Material für die Hämoglobinsynthese (Eisen) her, das wiederum im Überschuss bei der perniziösen Anämie (Hyperchromasie bezw. Siderose), vorkommt. Bei der akuten Blutungsanämie würde nur eine geringere Reduktion der Eisenvorräte bestehen, aber keine grössere Anhäufung von Erythroblasten im Knochenmark, und der Effekt der Leber würde mit dem Vorrat an einerseits Eisen und andererseits bereits vorhandenen Erythroblasten variieren. Wäre diese Hypothese richtig, würde eine kombinierte Leber- und Eisentherapie bei akuten Blutungsanämien theoretisch berechtigt sein; doch bedeutet dies nicht, dass akute Blutungsanämien regelmässig auch mit Leber behandelt werden sollen. Eine weitere Untersuchung dieser Frage an der Hand eines grösseren Materials wäre sicherlich von grossem, zum mindesten theoretischem Interesse.

Dass die Behandlung mit Arsen in meinen beiden Fällen nicht die Werte für Hämoglobin und Erythrozyten im Blute zu erhöhen vermochte, stimmt mit der früher herrschenden Ansicht überein. Die Knochenmarkbefunde in meinen Fällen deuten doch darauf hin, dass das Arsen ein kräftiges Stimulans der Erythroblastenproliferation bildet; so erhöhte es z. B. die Werte für Prorythroblasten, Makroblasten und blaue Normoblasten; die Werte für die reiferen Normoblasten und Retikulozyten hatten sich in geringerem Grad verändert. Das Retikulozytenbild des Knochenmarks zeigte eher eine Rechtsverschiebung. Auch die Veränderungen der Kernteilungsfiguren der Erythroblasten deuten sowohl in bezug auf Zahl wie Aussehen darauf hin, dass das Arsen einen Einfluss auf die Neubildung roter Blutkörperchen ausgeübt hat. Vielleicht hat man hier eine Erklärung für den günstigen Effekt des Arsens in gewissen Fällen chronischer Anämien. Wie war es bei der perniziösen Anämie vor der Leberära? Der Umstand, dass die Blutwerte in meinen Fällen trotz der vermehrten Proliferation

nicht gestiegen sind, kann entweder darauf beruhen, dass das Arsen nicht genügend auf die Ausschwemmung selbst wirkt oder darauf, dass die während der Arsentherapie neugebildeten Erythrozyten später mehr dem Zerfall ausgesetzt sind. Gegen das Gesagte lässt sich einwenden, dass der erhöhte Gehalt an Erythroblasten im Knochenmark nicht notwendig stimulierte Proliferation zu bedeuten brauche sondern auf gehemmtem Ausreifen beruhen könne. Die frequenten Kernteilungsfiguren sprechen doch eher für Stimulierung. Unabhängig davon, welche Erklärung der Wahrheit näher kommt, bleibt doch die Tatsache bestehen, *dass in meinen beiden Fällen Arsenmedikation einen grösseren Gehalt an Erythroblasten im Knochenmark zeitigte.*

In bezug auf die Bedeutung des Eisens für die Regeneration bei akuten Blutungsanämien waren die Ergebnisse, wie in dieser Arbeit schon mehrfach hervorgehoben wurde, völlig eindeutig. Unabhängig davon, ob die Eisentherapie sogleich nach dem Aufhören der Blutung, nach der spontanen Regeneration oder nach der Leber- oder der Arsenmedikation begonnen wurde, war das Resultat in jedem Falle dasselbe, nämlich eine schnelle und im Vergleich zur vorhergehenden Behandlungsart deutlich beschleunigte Regeneration. Die Frage ist nur, in welcher Weise das anorganische Eisen seinen Einfluss auf den Organismus ausgeübt hat. Durch eine Stimulierung der Erythroblastenproliferation? Durch eine Beförderung der Hämoglobinsynthese? Durch eine Beschleunigung des Ausschwemmens von Zellen aus dem Knochenmark?

Unzweideutig war, dass anorganisches per os gegebenes Eisen im höchsten Grade die Erythroblastenproliferation im Knochenmark stimulierte. Ausser den Erythroblasten war auch die Zahl der Kernteilungsfiguren und der Retikulozyten im Knochenmark stark vermehrt. Diese Befunde bestätigen die Beobachtungen, die schon Fr. Müller bei seinen Tierversuchen gemacht hatte; sie deuten darauf hin, dass das Eisen — im Gegensatz zu dem, was Morawitz, Riecker, Hoffmann u. a. haben geltend machen wollen — in der Tat eine anregende Wirkung auf das Knochenmark hat, die ihren Ausdruck in einer beschleunigten Neubildung kernhaltiger roter Zellen findet und somit wenigstens e i n e Erklärung des therapeutischen Effekts des Eisens gibt. Ob diese Wirkung auf die Erythro-

blastenproliferation nur das Eisen hat und nicht auch andere Metalle, kann auf Grund der Befunde in meinen mit Arsen behandelten Fällen fraglich erscheinen. Nach der Arsenmedikation stiegen nämlich, wie eben erst hervorgehoben wurde, die Zahl der Erythroblasten des Knochenmarks. Indessen führte das Arsen nicht wie das Eisen zu einer Besserung der Blutwerte, und es erzeugte auch keine ebenso starke Blutretikulozytose wie das Eisen. Die Einwirkung des Eisens auf die Blutwerte und die Blutretikulozytose und mithin auf die Ausschwemmung von Blutzellen aus dem Knochenmark kann vielleicht in Zusammenhang stehen mit der Bedeutung des Eisens für die Hämoglobinsynthese. Die Ergebnisse meiner Untersuchungen beantworten jedoch nicht die Frage, ob das verordnete Eisen geradezu als Baustoff für das Hämoglobinmolekül verwandt wird (nach H. Meyer und Gottlieb, Tartakowsky, Heilmeyer u. a.) oder nur die Ausnutzung des in der Nahrung vorhandenen, organisch gebundenen Eisens oder des Vorratseisens des Organismus (nach Abderhalden, Beckman, Müller u. a.) oder möglicherweise beider (Heilmeyer) erleichtert. Die Tatsache, dass in meinen Fällen nach der Eisenmedikation insbesondere die Hämoglobinbildung stimuliert wurde (steigender Farbenindex!) und dass die Werte für den Diameter und das Volumen der roten Blutkörperchen stiegen, konnte als Zeichen dafür gedeutet werden, dass das medikamentöse Eisen mindestens teilweise für die Hämoglobinsynthese selbst verwandt wird, und dies um so eher, als es sich gezeigt hat, dass von aussen zugeführtes anorganisches Eisen sich im Knochenmark ablagert (Abderhalden, Tartakowsky u. a.) sowie dass dessen therapeutischer Effekt und Resorbtion mit seinen ionisierbaren Ferroionen (Starkenstein, Reimann und Fritsch, Witts u. a.) in Verbindung zu stehen scheinen.

Die Frage der Bedeutung der Retikulozytose und ihres Verhaltens zur Blutregeneration hat grosses Interesse erregt, besonders nach der Einführung der Lebertherapie bei perniziöser Anämie. Eine bekannte Tatsache ist, dass man z. B. bei perniziöser Anämie und Blutungsanämie zu Beginn der Leber- bezw. Eisentherapie eine Steigerung der Zahl der Retikulozyten wahrnimmt, dass aber die Regeneration danach sehr schnell zu verlaufen vermag,

und zwar trotz fast normaler Retikulozytenwerte. Die Zahl der Retikulozyten steht somit während des späteren Verlaufs der Regeneration in keiner Beziehung zum Ansteigen der Blutwerte.

Akute Blutungen vermehren den Gehalt an Retikulozyten im Blut und nach der vorliegenden Arbeit auch im Knochenmark. Auf diese letztere Tatsache hatte Rohr schon früher hingewiesen. Dass die Retikulozytose im Blut nicht immer eine stärkere Ausschwemmung von Retikulozyten aus dem Knochenmark zu bedeuten braucht, ist schon vorher (S. 69) hervorgehoben worden. Dagegen bedeutet eine Linksverschiebung im Retikulozytenbild des Blutes vermutlich, dass der Ausschwemmungsmechanismus und wahrscheinlich auch die Ausreifung der Erythroblasten sich irgendwie verändert haben. Diese Annahme stützt sich auf die Tatsache, dass die Blutungen zur gleichen Zeit, in der sie eine Erhöhung des Gesamtgehalts an Retikulozyten herbeigeführt hatten, im Knochenmark auch in einer Linksverschiebung des Retikulozytenbildes des Knochenmarks resultierten. Die Umstellungen im peripheren Retikulozytenbild sind mithin das unmittelbare Ergebnis der Veränderungen des Knochenmarks und brauchen folglich nicht eine vermehrte Ausschwemmung von roten Zellen überhaupt zu bedeuten, sondern nur eine Veränderung der Funktion des Knochenmarks. Der in mehreren Fällen nach der Blutung vergrösserte Unterschied zwischen den Retikulozytenwerten des Knochenmarks und des Blutes, beruht wahrscheinlich darauf, dass sich die Retikulozyten früher im Knochenmark vermehren als im Blut. Die Linksverschiebung im Knochenmark vermag jedoch natürlich zum Teil damit erklärt zu werden, dass die älteren Retikulozyten zuerst ausgeschwemmt worden sind.

Worauf beruht ein erhöhter Gehalt an Retikulozyten im Knochenmark bezw. im Blute? Schmidt hat bemerkt, dass Blutungsanämien mit einem niedrigen Farbenindex auf Eisenmedikation mit einer höheren Retikulozytenkurve reagieren als solche mit einem normalen Index. Er zieht den Schluss, dass die Patienten mit niedrigem Index schon vor der Blutung an Eisenmangelanämie litten und daher auch herabgesetzte Erythrozytenproduktion hatten. Die Zuführung von Eisen würde folglich dem Organismus eine forcierte Erzeugung ermöglicht haben, die in einer Blutretikulozytose Ausdruck fand. Dass indessen ein niedriger Farben-

index an sich nicht die Voraussetzung einer starken Retikulozytose bildet, beweisen die Verhältnisse bei der perniziösen Anämie. Schiødt setzt voraus, dass eine Verkürzung der Zeit, die für das Reifen der roten Blutkörperchen zur Verfügung steht, wenn sich ein erhöhter Bedarf an solchen geltend macht, die Ursache der Blutretikulozytose wäre. Die in meinen Fällen von den Blutungen und der Eisenmedikation herbeigeführten Veränderungen des Retikulozytenbildes des Knochenmarks sprechen in der Tat dafür, dass die Entstehung von Retikulozyten mit einem beschleunigten Ausreifen der Erythroblasten in Zusammenhang steht. Es lässt sich denken, dass sowohl eine Eisenmedikation bei Blutungsanämie wie eine Lebertherapie bei perniziöser Anämie dem Organismus ein schnelleres Reifen besonders der Kerne der Erythroblasten ermöglicht, dass die Abstossung des Kerns früher als sonst geschieht, und zwar bevor das Plasma seinen vollen Reifegrad erreicht hat, und dass dies die Ursache der Entstehung von Retikulozyten bilden könnte. Da das Reifen des Plasmas wahrscheinlich mit der Anhäufung von Hämoglobin in den Zellen in intimster Verbindung steht, wäre die Vitalgranulierung auch ein Zeichen einer gestörten Hämoglobinanhäufung. Den Gegensatz hierzu würde das verlangsamte Ausreifen bei der unbehandelten perniziösen Anämie darstellen, bei der sogar mehr Hämoglobin als gewöhnlich in den Zellen angehäuft zu werden vermag; die Megalozyten sind sehr selten retikuliert (Naegeli). Später stellt sich der Organismus auf die vermehrte Neubildung ein und forciert auch die Hämoglobinanhäufung, das Reifen von Kern und Plasma erfolgt jetzt parallel und der Gehalt an Retikulozyten in Knochenmark und Blut sinkt.

Während der spontanen Regeneration wurde in allen meinen Fällen Retikulozytose des Blutes und auch eine erhöhte Zahl von Retikulozyten im Knochenmark festgestellt. Die Höhe der peripheren Retikulozytenkurve stand jedoch in keinem konstanten Verhältnis zur Besserung der Werte für Hämoglobin und Erythrozyten im Blut; wenn auch mehrere der Fälle mit guter Besserung dieser Werte ebenfalls eine gute Retikulozytose hatten, gab es andererseits Fälle (z. B. Nr. 37, 42, 66), die trotz zahlreicher Retikulozyten (bis zu 12.1 %) keine Erhöhung der Zahl der Erythrozyten aufwiesen. Auch in meinen mit Eisen behandelten Fällen konnte man kein konstantes Verhältnis zwischen dem Ansteigen

der Werte der Erythrozyten und der Höhe der Retikulozytenkurve beobachten. Diese Inkongruenz erhält ihre Erklärung, wenn man die Entstehung der Retikulozytose in Verbindung bringt mit einer Störung der Hämoglobinbildung und der Anhäufung von Hämoglobin in den Zellen und nicht als ein Mass der Ausschwemmungsintensität bebrachtet.

Nach Alsted sieht man eine Vermehrung der Zahl der Retikulozyten als ein Zeichen von Hyperfunktion des Knochenmarks an. Ist die Hyperfunktion sehr stark, sollten sogar unreife kernhaltige rote Zellen im Blut auftreten. Diese Ansicht stellt die in der Literatur herrschende Auffassung der Bedeutung der Normoblastose dar. Um einige Beispiele zu nennen, deutet Naegeli, wie schon vorher hervorgehoben wurde, darauf hin, dass das Vorkommen von Normoblasten im Blut gewöhnlich auf eine »Mehrleistung des Knochenmarks» hinweist, sowie darauf, dass diese Zellen namentlich dann auftreten, wenn bei einer schweren Anämie eine Besserung eintritt (stürmische Regeneration nach Blutungen), aber bei einer Verschlechterung an Zahl abnehmen oder ganz und gar verschwinden. Und z. B. Reckzeh schreibt der Normoblastose eine prognostisch gute B deutung zu und fasst sie als Zeichen einer guten Knochenmarkreaktion auf.

Bei meinen Untersuchungen gelangte man zu einer etwas anderen Auffassung von der Bedeutung der Normoblastose bei posthämorrhagischer Anämie. Wie in der gegenwärtigen Arbeit mehrfach hervorgehoben wurde, liefen Normoblastose und Zeichen einer guten Regeneration keineswegs parallel. Nach den Blutungen traf man auf Normoblasten im Blut nur in Fällen mit schwerer Anämie (Hämoglobin $< 50\ \%$). Diese Fälle von schwerer Anämie mit Normoblasten im Blut zeigten keine bessere Regeneration, d. h. reichlichere Mengen von Erythroblasten, Kernteilungsfiguren oder Retikulozyten im Knochenmark, und auch keine höheren Werte für die Retikulozyten oder eine schnellere Steigerung von Hämoglobin und Erythrozyten im Blut als solche Fälle von schwerer oder leichterer Anämie, wo Normoblasten fehlten. Alles dies gilt für die Zeit unmittelbar nach der Blutung, während der spontanen Regeneration und während der Leber-, Arsen- und Eisenmedikation. Trotzdem die Werte für Hämoglobin und

Erythrozyten im Blut sehr schnell stiegen, die Retikulozytenwerte sowohl im Blut wie im Knochenmark in gewissen Fällen die höchsten waren, die bei meinen Untersuchungen notiert wurden, und das Knochenmark mit Erythroblasten verschiedener Reifestadien vollgepfropft zu sein schien, kamen während der ganzen Beobachtungszeit in keinem Fall mit einem Anfangswert von über 50 % Hämoglobin Normoblasten im peripheren Blut vor. Eher konnte man in mehreren Fällen mit schlechter Regeneration und einer geringeren Zahl von Erythroblasten im Knochenmark kernhaltige Erythrozyten im Blut wahrnehmen. Es ist natürlich denkbar, dass bei den schwersten Anämien der Bedarf an neuen Zellen am grössten ist, und dass der Organismus deshalb gezwungen ist, auch kernhaltige Zellen in den Blutumlauf hinauszusenden. Dies könnte dann als Zeichen einer »Mehrleistung des Knochenmarks», noch eher aber als »ultimum refugium» aufgefasst werden; doch könnte man ihm kaum eine prognostisch gute Bedeutung zuschreiben. Auch bei perniziöser Anämie sieht man im Blut Megaloblasten nur während des Höhenstadiums der Krankheit, während sie bei steigenden Blutwerten zurückgehen. Auch nimmt man bei mehreren ernsten Krankheitszuständen wie Leukämien, schweren Intoxikationen und Infektionen, bösartigen Metastasen des Knochenmarks u. a. m. Normoblasten im Blut wahr. Wahrscheinlich ist, dass in vielen dieser Fälle die Normoblastose eher auf eine Beschädigung des Knochenmarks oder einen Zustand von Insuffizienz hindeutet.

In den Knochenmarkpräparaten von denjenigen meiner Fälle, die eine Zeit lang mit Eisen behandelt wurden, traf man auf Erythroblasten, die zum Teil an die Promegaloblasten, zum Teil auch an die Megaloblasten der perniziösen Anämie erinnerten. (Den Promegaloblasten ähnliche Zellen wurden auch vereinzelt in dem beiden mit Arsen behandelten Fällen beobachtet.) Diese Erythroblasten hatten einen helleren, bleicheren und mehr blasenförmigen Kern als die in denselben und den übrigen Präparaten (von nicht mit Eisen behandelten Fällen) vorkommenden Proerythroblasten bezw. Makroblasten. Ferner zeigten die etwas älteren Formen mit beginnender Hämoglobinbildung einen breiteren Protoplasmaring als normal; dies soll, wie Naegeli betont hat, für die Megaloblasten bezeichnend sein. Auch in allen übrigen Bezie-

hungen glichen gewisse Zellen völlig den für die perniziöse Anämie typischen Megaloblasten, wie sie von massgebenden Hämatologen teils abgebildet, teils beschrieben sind und die man in grosser Menge im Knochenmark im Höhenstadium dieser Krankheit sieht. Die in meinen Präparaten vorkommenden Zellen bildeten indessen keinen wohl abgegrenzten Typus für sich, sondern man traf mehrfach auf zahlreiche Übergangsformen zu den gewöhnlichen Makroblasten.

Ob die Zellen in meinen Präparaten wirkliche Megaloblasten oder bloss megaloblastenähnliche Zellentypen waren, lässt sich vielleicht nicht mit Sicherheit beantworten. Leider muss man bei der Entscheidung dieser Frage nur nach dem Aussehen der Zellen urteilen, so wie dies nach Färben mit den üblichen Methoden erscheint. Differentialdiagnostische Färbungsmethoden sind leider nicht vorhanden.

Nach Naegeli, Askanazy u. a. kommen Megaloblasten nur bei der perniziösen Anämie vor. Andererseits hat eine Reihe von Autoren Megaloblasten und Promegaloblasten auch bei anderen Krankheiten beschrieben wie z. B. bei Infektionen, Intoxikationen, Karzinomatose, Leukämie, Knochenmarkstumoren, Morbus Gaucher, Leishmaniosen, hämolytischem Ikterus, Tuberkulose, Sprue u. a. m. (Morawitz, Zadek, Tempka, Müller, Kassirsky, Tötterman, Meyer und Heineke, Massini, Chwostek, Faulds, Hürtle, Frank und Hartman, Bykowa u. a.). Wenn man auch voraussetzen kann, dass ein Teil der aufgezählten Autoren den Begriff »Megaloblast» nicht eng genug gefasst haben, so bürgen doch mehrere der Namen dafür, dass die Beobachtungen durchaus zuverlässig waren. Saltzman hat zu der Frage nicht endgültig Stellung genommen — und zwar aus Mangel an eigenen zuverlässigen Untersuchungen in dieser Beziehung — rechnet aber doch mit der Möglichkeit, dass Megaloblasten nicht bloss bei perniziöser Anämie vorkommen.

Ausser den megaloblastenähnlichen Zellen weisen meine Präparate von den Fällen nach der Eisenmedikation auch zahlreiche andere Züge auf, die an die erinnerten, welche man im Knochenmark bei der perniziösen Anämie sieht und die beispielsweise nicht beobachtet wurden in Präparaten von normalen Knochenmark oder von Knochenmark nach der Lebermedikation: Doppelkernige

Erythroblasten, stark gelappte oder »knospenartig» abgeschnürte Erythroblastenkerne, pathologische Kernteilungsfiguren, hypertrophische Metamyelozyten und stabkernige Leukozyten, übersegmentierte Granulozyten u. a. m.; ferner mag angeführt werden die nach der Eisenmedikation starke Streuungstendenz in bezug auf den Durchmesser der Erythrozyten, die erhöhten und in mehreren Fällen hochnormalen Werte für den Mitteldiameter und das Volumen der roten Blutkörperchen, das Vorkommen von wirklichen, hyperchromatischen Megalozyten und die während der Regenerationsphase in mehreren Fällen entstandene Leukopenie und relative Lymphozytose. Naegeli betont besonders, dass bei der Differentialdiagnose zwischen Megaloblasten und Zellen, die zur normoblastischen Regenerationsreihe gehören, auch zu beachten sei, dass sich aus den letzteren niemals typische grosse hyperchromatische Megalozyten entwickeln. In meinen Fällen wurden jedoch im Blut nach der Eisentherapie solche Megalozyten (S. 166) wahrgenommen, die ihrer Zahl nach den im Knochenmark erscheinenden »Megaloblasten» voll entsprechen. *Vielleicht ist daher eine skeptische Einstellung zur Theorie von dem ontogenetisch verschiedenen Charakter des megaloblastischen und normoblastischen Regenerationstypus berechtigt.* Saltzman hat früher auch betont, der Umstand, dass man bei Behandlung von perniziöser Anämie mit Leber das morphologische Blut- und Knochenmarkbild dem normalen sich in so hohem Masse nähern sehe, dass man auch bei der genauesten Untersuchung keine Abweichungen nachzuweisen vermöge, sei geeignet, unseren Glauben an die alte Lehre von der grundsätzlichen, in der Beschaffenheit des Knochenmarks verankerten Eigenart des megaloblastischen Regenerationstyps zu erschüttern.

Bei der perniziösen Anämie findet sich bekanntlich in erheblichen Mengen eisenhaltiges Pigment in verschiedenen Organen abgelagert. Dieser Überschuss an Eisen stellt keine irreversible Ablagerung (Davidson, Dyke, Hernberg) dar und vermag wahrscheinlich zur Hämoglobinbildung eingesetzt zu werden. Saltzman rechnet ernsthaft mit der Möglichkeit, dass die Siderose zur Entstehung der für die perniziöse Anämie charakteristischen hämoglobinreichen roten Blutkörperchen beiträgt. Eine solche Annahme wird in gewisser Beziehung von den Befunden in meinen Untersuchungen gestützt. Teils zeigte es sich, dass Zufuhr von Eisen in einer Steigerung der Mittel-

Tabelle XXXXVI.

Eine Zusammenstellung solcher Fälle, die entweder mehr als 4 % eosinophile

Fall	Normalfälle 11	16	35	39	46	48	51	52	57
% im Blut	4.0	4.5	4.25	8.0	4.25	8.0	3.25	4.5	2.0
% im Knochenmark ..	6.0	4.83	12.67	6.58	4.42	7.84	6.59	6.91	7.16

werte von Durchmesser und Volumen der Erythrozyten resultierte, in gewissen Fällen sogar zu höheren Werten als normal, teils schienen während der verschiedenen Regenerationsphasen die Hämoglobinmenge in den Zellen (Farbenindex) und die Volumenwerte im grossen und ganzen parallel nebeneinanderherzugehen. Als Ergebnis der Eisenmedikation sah man sowohl übernormal gesteigerte Werte für das Volumen und gleichzeitig einen völlig hyperchromen Index. Die Hämoglobinmenge der Erythrozyten steht wahrscheinlich in nahem Verhältnis zur Zellengrösse.

Die von den Blutungen verursachten Verschiebungen des weissen Knochenmark- und Blutbildes waren recht vorübergehender Natur und relativ wenig ausgeprägt. Die Leukozytose des Blutes war, wie von mehreren Autoren früher betont worden ist, neutrophilen Charakters, und die Gesamtzahl der Leukozyten auf den emm Blut überstieg nur in einer geringen Zahl der Fälle 10.000. Neutrophilie und Linksverschiebung im Granulozytenbild wiesen vor allem die schweren Anämien auf. Die Linksverschiebung im Granulozytenbild des Knochenmarks tat dar, dass die Veränderungen des Blutes wenigstens teilweise auf einer Reaktion des Knochenmarks beruhten. Die absoluten Werte für Monozyten und Lymphozyten blieben von den Blutungen während der ganzen Beobachtungszeit so gut wie unbeeinflusst.

Es bot ein gewisses Interesse, feststellen zu können, dass akute Blutungen in manchen Fällen schneller als akute Infektionen (vgl. S. 98) Verschiebungen im Granulozytenbild des Knochenmarks verursachen können. Diese Befunde stimmen gut mit der Ansicht von Naegeli, Schilling u. a. überein, dass bei Infektio-

Tabelle XXXXVI.

Zellen im Blut oder mindestens 6 % Eosinophile im Knochenmark aufweisen.

58	70	71	74	75	79	57	57	48	52	54	58	79
5.5	6.25	4.0	2.5	7.0	5.0	6.75	5.0	4.75	5.5	0.75	7.5	5.5
8.17	6.49	7.42	8.5	7.41	3.83	5.25	5.92	6.83	10.17	6.25	8.12	4.67

nen die Veränderungen im Knochenmark die primären seien und die Verschiebungen im Blute eine direkte Folge von ihnen; bei akuten Blutungen wiederum seien die Blutveränderungen die primären und die Reaktion des Knochenmarks sei von ihnen ausgelöst worden. Dass die Zahl der Lymphozyten sich in meinen Blutungsfällen nicht veränderte, beruht wohl am ehesten darauf, dass diese Zellenformen nicht myeloische Zellen sind. Ebenso wenig war die Zahl der Monozyten vermehrt. Ob man dies für eine Stütze der Ansicht halten kann, dass auch diese Zellen nicht myeloischen Ursprungs sind, möge bis auf weiteres dahin gestellt bleiben.

Nach den von den Blutungen bedingten, schnell zurückgehenden Verschiebungen im Granulozytenbild des Blutes und Knochenmarks in positiver Richtung, trat in mehreren von meinen Fällen eine sozusagen negative Phase mit leukopenischen bezw. neutropenischen Werten im Blut und eine Rechtsverschiebung im Knochenmarkbilde ein. Man sieht somit, dass der Granulozytenapparat während der Regeneration nach akuten Blutungen sehr wenig in Anspruch genommen wird. Der Organismus kann sich selektiv auf Mehrproduktion nur der einen Art myeloischer Zellen einstellen, und zwar in diesem Fall der roten Blutkörperchen.

Wie sich vorher ergeben hatte, konnten in mehreren meiner Fälle zu verschiedenen Zeitpunkten höhere Werte als normal für die eosinophilen Zellen im Knochenmark und Blut beobachtet werden. Tabelle XXXXVI bildet eine Zusammenstellung dieser Fälle. Die Werte des Knochenmarks geben die Gesamtzahl eosinophiler — sowohl unreifer wie reifer — Zellen an.

Aus Tabelle XXXXVI geht hervor, *dass hohen Werten des Blutes in den allermeisten Fällen hohe Werte des Knochenmarks entsprechen, während wiederum hohen Werten des Knochenmarks sowohl hohe wie normale oder subnormale Werte des Blutes entsprechen.*

Varela veröffentlichte einen Fall mit einem peripheren eosinophilen Zellengehalt von 9 % ohne Eosinophilie des Knochenmarks. Auch nach Nordenson ist kein Parallelismus zwischen Eosinophilie des Blutes und des Knochenmarks vorhanden; hohen Werte des Blutes entsprachen in seinen Untersuchungen sowohl hohe wie niedrige Werte des Knochenmarks. Tötterman stellte die Ergebnisse von Untersuchungen an 66 Patienten zusammen, die an breitem Bandwurm litten. Auch er kam zu der Ansicht, dass ein deutlicher Parallelismus im allgemeinen nicht beobachtet zu werden vermochte.

Schilling veröffentlichte einige Fälle mit einer peripheren Eosinophilie, in der wohl die Werte des Knochenmarks hoch waren; niedrigen Blutwerten entsprachen jedoch nicht auch niedrige Werte des Knochenmarks. Bei seinen Tierversuchen konnte Homma feststellen, dass eine periphere Eosinophilie »normalerweise« mit einer Eosinophilie des Knochenmarks und gewöhnlich auch vice versa kombiniert war. Barta deutet ebenfalls darauf hin, dass man bei peripherer Eosinophilie erhöhte Werte für die eosinophilen Zellen des Knochenmarks sehe. Alexejeffs Untersuchungen von 12 Patienten, die an Wurm litten, wiesen in den meisten Fällen Parallelismus auf. Magne hingegen fand bei Patienten mit Luesinfektion (während Salvarsanbehandlung) und Blutosinophilie von wenigstens 20 % in sämtlichen Fällen Eosinophilie des Knochenmarks; die Untersuchung des Knochenmarks wurde post mortem vorgenommen. Schliesslich wiesen Engelbrekt-Holm und Smith an Tierversuchen nach, dass wenn man durch Ölinjektionen Eosinophilie hervorruft, die Werte im Knochenmark etwas früher als im Blut steigen, darauf wieder sinken, jedoch das Maximum gleichzeitig mit den peripheren Werten erreichen.

Sonach scheinen Varela, Nordenson und teilweise auch Tötterman den Gedanken an Parallelismus zwischen Blut- und Knochenmarkeosinophilie abgewiesen zu haben. Nach den übrigen hier angeführten Autoren würden wenigstens in den meisten Fällen

hohen peripheren Werten gesteigerte Werte des Knochenmarks entsprechen. Dies entspricht dem Ergebnis meiner Untersuchungen bei akuter Blutungsanämie. Tötterman weist darauf hin, dass klinische Beobachtungen dargetan hätten, dass die Menge eosinophiler Zellen im Blut sowohl schnelle als auch grosse Veränderungen zeigen könne und dass man sich wohl zu denken vermöchte, dass ein lokal gesteigerter Bedarf an eosinophilen Zellen dazu führe, dass ihre Zahl sich im Blute vermindere, und dass dies seinerseits eine vermehrte Neubildung auslösen könne mit einer mindestens vorübergehenden Steigerung der Eosinophilie des Knochenmarks. Die oben erwähnten Tierversuche (Engelbekt-Holms und Smiths) deuten doch am ehesten darauf hin, dass das Agens, das die Eosinophilie verursacht, primär auf das Knochenmark einwirkt und erst Eosinophilie des Knochenmarks hervorruft, und dass die periphere Eosinophilie und die Entstehung lokaler eosinophiler Herde eine sekundäre Erscheinung sind. Die Reihenfolge wäre mithin dieselbe wie sie vorher in bezug auf die infektiöse Leukozytose hervorgehoben wurde.

SCHLUSSFOLGERUNGEN.

In der Einleitung zu der vorliegenden Arbeit wurde hervorgehoben, dass die Blutungsanämie schon früh Gegenstand hämatologischer Forschung gewesen sei, dass aber die Fortschritte der neueren Zeit auf dem Gebiete der hämatologischen Technik sowie ein besseres Verständnis für verschiedene hämatologische Fragen es begründet erscheinen liessen, an eine erneute Behandlung dieser Anämieform heranzugehen. Wie es sich von selbst versteht, haben deshalb die bei dieser Arbeit gemachten Beobachtungen und gewonnenen Ergebnisse zu einem Teile zur Bestätigung schon vorher bekannter und anerkannter Erscheinungen geführt. Im folgenden sind nun die Beobachtungen zusammengestellt, die als neu betrachtet werden können, ferner aber auch solche, die frühere Befunde in bezug auf die Veränderungen der Blut- und speziell der Knochenmarkmorphologie nach akuten Blutungen sowie während der darauf folgenden Regenerationsphase nur bestätigen.

I. *Beobachtungen unter normalen Verhältnissen.*

a. Bei gesunden Personen wurden im Knochenmark durchschnittlich 4mal so viel Retikulozyten wie im Blut angetroffen; bei der Differenzierung nach Heilmeyer *betrug das Verhältnis zwischen der Summe der Gruppen I und II und der Summe der Gruppen III und IV im Knochenmark ca. 1: 2.5, im Blut ca. 1: 9.*

II. *Beobachtungen kurz nach der Blutung.*

a. Nach akuten Blutungen stieg der Retikulozytengehalt im Knochenmark, und sowohl im Knochenmark wie im Blut fand eine Linksverschiebung im Retikulozytenbild statt.

b. Grössere Blutungen schienen im allgemeinen den mittleren Durchmesser der Erythrozyten vermindert, die Anisozytose dagegen erhöht zu haben. Die Werte für das Durchschnittsvolumen der roten Blutkörperchen blieben ziemlich unverändert. Die höchsten Werte der Anisozytose wurden bei Anämien schwersten Grades angetroffen.

c. Eine Verminderung der Werte für den Farben- und den Sättigungsindex kam in erster Linie bei den schwereren Anämien vor.

d. Im Knochenmark konnten bei einer geringeren Anzahl von Fällen im Verhältnis zur Zahl der Leukozyten erhöhte Werte für die Erythroblasten und Erythroblasten in Mitose festgestellt werden. Die Anämien höheren Grades wiesen keine höhere Erythroblastenzahl auf als die leichteren Anämien.

e. In mehreren Fällen führten die Blutungen zu einer Linksverschiebung im Granulozytenbild des Knochenmarks und zur Entstehung einer Knochenmarkneutrophilie; diese Veränderungen waren ebenso wie die Veränderungen im Leukozytenbild des Blutes sehr vorübergehender Natur.

III. *Beobachtungen während einer therapiefreien Beobachtungszeit.*

a. Die Mehrzahl der beobachteten Fälle zeigte während der ersten oder zweiten Woche nach der Blutung keine gute spontane Regeneration.

b. Der Höhepunkt der spontanen Retikulozytose fiel gewöhnlich auf den 5.–8. Tag nach dem Aufhören der Blutung, in den meisten Fällen auf den 5.

c. Die Werte für den mittleren Durchmesser der Erythrozyten und den Sättigungsindex waren nach der Zeit der spontanen Regeneration in der Mehrzahl der Fälle niedrig oder subnormal; dagegen waren mehrere Farbenindex- und Volumenwerte völlig normal, in gewissen Fällen sogar höher als normal.

d. Während der spontanen Regeneration war die Zahl der Erythroblasten im Knochenmark im Verhältnis zu der Leukozytenzahl in fast allen Fällen gestiegen. Die Zunahme stand jedoch in keinem bestimmten Verhältnis zu den Besserungen der Blutwerte und dem Grad der Anämie.

IV. *Beobachtungen während der Lebertherapie.*

a. In einem Teil der Fälle, in denen Leberextrakt injiziert wurde, konnte man im Blut eine recht augenfällige Vermehrung der roten Blutkörperchen wahrnehmen. Die Werte für die Retikulozyten wiesen einen leichten Anstieg und eine geringe Linksverschiebung im Retikulozytenbild auf.

b. Die Fälle mit positivem Lebereffekt ergaben am Ende der Beobachtungszeit für den mittleren Durchmesser der Erythrozyten, den Farben- und den Sättigungsindex sowie das mittlere Volumen der Erythrozyten niedrige Werte. Die Leberinjektionen hatten in sämtlichen Fällen zu einer Verminderung der Anisozytose geführt.

c. Die Befunde des Knochenmarks lieferten keine sicheren Anhaltspunkte dafür, wie die Leberinjektionen auf den Organismus eingewirkt hatten. Die Injektionen schienen die Neubildung von Erythroblasten nicht nennenswert stimuliert zu haben.

V. *Beobachtungen während der Arsentherapie.*

a. Die Arsenmedikation in Form einer Ziemssenkur rief eine leichte periphere Retikulozytose und eine unbedeutende Linksverschiebung im Retikulozytenbild des Blutes hervor, die jedoch nicht in einer Steigerung der Erythrozytenzahl auf den cmm zum Ausdruck kamen.

b. Während der Arsenmedikation erfuhren die vorher herabgesetzten Werte für den mittleren Durchmesser, den Farben- und den Sättigungsindex sowie das mittlere Volumen der Erytrozyten keine Veränderung; dagegen schien sich die Anisozytose vergrössert zu haben.

c. Das Arsen wirkte stimulierend auf die Erythroblastenproliferation im Knochenmark.

VI. *Beobachtungen während der Eisentherapie.*

a. Anorganisches per os verabreichtes Eisen beschleunigte das Regenerationstempo deutlich; insbesondere schien die Hämoglobinanhäufung in den Erythrozyten begünstigt worden zu sein.

b. Das Eisen rief sowohl im Knochenmark wie im Blute starke Retikulozytose hervor. Wurde das Eisen erst nach dem Abklingen der spontanen Retikulozytose gegeben, so wurde der Höhepunkt der peripheren Retikulozytenkurve innerhalb derselben Zeit nach Einleitung der Therapie erreicht wie bei der spontanen Retikulozytose nach dem Aufhören der Blutung. Wurde das Eisen hingegen unmittelbar nach der Blutung verabreicht, so verschob sich der Gipfel der Kurve weiter hinaus.

c. Während der Eisenmedikation stiegen die Werte für den mittleren Durchmesser und das Volumen der Erythrozyten; gleichzeitig erhöhten sich in den meisten Fällen die Werte für den Farben- und den Sättigungsindex. Die Anisozytose erfuhr in sämtlichen Fällen eine bedeutende Steigerung.

d. Im Knochenmark rief die Eisenmedikation eine starke Erythroblastenproliferation mit hohen Werten für Erythroblasten in Mitose hervor.

VII. *Besondere Beobachtungen.*

a. Die Veränderungen im Knochenmark- und im Blutbild nach der Eisentherapie schienen darauf hinzudeuten, dass einige morphologische Veränderungen, die man bei der perniziösen Anämie sieht (u. a. das Vorkommen von Megaloblasten und Megalozyten, eine starke Anisozytose) gerade diese Krankheit nicht ganz so kennzeichnen, wie man früher anzunehmen geneigt war.

b. Das Vorkommen von kernhaltigen roten Blutkörperchen im Blut bei akuten Blutungsanämien schien in engem Zusammenhang mit dem Anämiegrad und dem Umfang der Blutung zu stehen, aber nicht auf der Regenerationsintensität zu beruhen.

c. In den meisten Fällen, in denen man zu verschiedenen Zeitpunkten der Beobachtung für die eosinophilen Zellen im Blut höhere Werte als normalerweise konstatierte, konnte man auch eine Knochenmarkeosinophilie wahrnehmen.

d. Während der ersten Hälfte der Gravidität schien das morphologische Knochenmarkbild in keiner Weise von dem normalen abzuweichen.

KASUISTIK.

Keiner der Fälle zeigte in hereditärer Beziehung etwas Bemerkenswertes, wenn dies nicht besonders hervorgehoben ist. Die Patienten waren im allgemeinen vor der Aufnahme ins Krankenhaus gesund mit Ausnahme der im folgenden ausdrüchlich betonten Umstände. Von allen Fällen ist ein vollständiger Status aufgenommen; hiervon wurden jedoch nur pathologische Befunde und solche normalen Befunde nachstehend mitgeteilt, die besonderes Interesse bieten können. Die eingeklammerten Ziffern beziehen sich auf die Tagebuchnummern.

Normalfälle.

Fall 1: Dienstmädchen, 28 Jahre. In med. Abt. Maria-Krankenhauses 21.—24. X. 1935 (1556).

Diagnose: Neurosis.

Hatte in der letzten Zeit Schwindel und das Gefühl von Abgestorbensein in Armen und Beinen. Glaubt, an Bandwurm zu leiden. — R. R. 95 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. Ikterusindex (Meulengracht) 1: 4. S-g. (Senkungsgeschwindigkeit) 6/14 mm. Probefrühstück: HCl 19, T. A. 44. Sternalpunktion am 22. X.

Fall 2: Frau, 37 Jahre. In med. Abt. Maria-Krankenhauses 5. II.—5. III. 1936 (334).

Diagnose: Neurasthenia.

Vor 10—15 Jahren leichte Anämie. Während des letzten Jahres Kopfschmerz, unbestimmte Herzbeschwerden und Unbehagen in verschiedenen Körperteilen. — Glandula thyreoidea von gewöhnlicher Grösse und Konsistenz. R. R. 140 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. Ikterusindex 1: 2. S-g. 11/26 mm. WR —, Kahn —. Grundumsatz — 10 %. Probefrühstück: HCl 8, T. A. 17. Sternalpunktion am 11. II.

Fall 3: Arbeiter, 19 Jahre. Besucht den Arzt, um Attest zu erhalten.

Diagnose: Nihil.

Vor einigen Jahren Angina und Bronchitis. — Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. Ikterusindex 1: 5. S. R. 2/6 mm. WR —, Kahn —. Probefrühstück: HCl 62, T. A. 83. Sternalpunktion am 5. XI. 1936.

Fall 4: Frau, 43 Jahre. In med. Abt. Maria-Krankenhauses 9. I.—12. II. 1936 (200).

Diagnose: Neurasthenia.

Hatte früher wiederholt nervöser Beschwerden wegen den Arzt aufgesucht. Im übrigen gesund gewesen. — Glandula thyreoidea von gewöhnlicher Grösse und Konsistenz. Die Feuchtigkeit der Haut etwas erhöht. Reflexe lebhaft. R. R. 110 mm Hg. Über der Herzspitze ist ein schwach sausendes, systolisches Geräusch hörbar. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. Ikterusindex 1: 4. S—g. 5/15 mm. WR —, Kahn —. Grundumsatz + 7 %. Probefrühstück: HCl 19, T. A. 31. Sternalpunktion am 21. I.

Fall 5: Kellnerin, 23 Jahre. In med. Abt. Maria-Krankenhauses 31. X.—12. XI. 1935 (1600).

Diagnose: Oedema man. et antebrachii sin.

Mutter starb an Purpura. — Seit 2 Jahren zeitweise Schwellung linker Hand und linken Unterarms. Keine Schmerzen, keine Temperatursteigerung und keine Beschwerden in den Gelenken. — Glandula thyreoidea von gewöhnlicher Grösse und Konsistenz. Linker Mittelfinger, Hand und Unterarm etwas geschwollen, nicht druckempfindlich. Reflexe gewöhnlich. Lebhafte Dermographie. R. R. 100 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. Ikterusindex 1: 3. S-g. 11/29 mm. WR —, Kahn —. Probefrühstück: HCl 37, T. A. 56. Sternalpunktion am 6. XI.

Fall 6: Laufmädchen, 16 Jahre. In med. Abt. Maria-Krankenhauses 22. XI. 1935—7. I. 1936. (1721 und 55).

Diagnose: Eosinophilia, Hysteria.

Hatte 3mal Otitis gehabt, zuletzt vor etwa 8 Monaten. Im März 1935 Operation wegen Appendizitis. Litt in den letzten Monaten an Schwindel und Kopfschmerz sowie einem Schwächegefühl in Armen und Beinen. — Schlundreflex erloschen. Über der Herzspitze ein schwach sausendes, systolisches Geräusch hörbar. R. R. 105 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. Ikterusindex 1: 3. S-g. 9/24 mm Hg. Probefrühstück: HCl 10, T. A. 24. Pat. zeigte bei Blutproben am 2. XII. und 10. XII. ausgeprägte Eosinophilie, die am 30. XII. verschwunden war. Sternalpunktion am 30. XII.

Fall 7: Dienstmädchen, 35 Jahre. In med. Abt. Maria-Krankenhauses 16.—28. V. 1935 (819).

Diagnose: Imbecillitas.

1933 wegen Mastoiditis operiert. 15. III.—24. V. 1934 in Neurologischer Abteilung unter Diagnose Imbecillitas, Reactio psychogenea. Früher an Wurm gelitten. Vor 3 Monaten eine Wurmkur durchgemacht, nach der ein 8 m langer Bandwurm abging. Glaubt jezt noch, Wurm zu

haben. — R. R. 95 mm. Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Herz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —, auch nach Anreicherungsversuch. Ikterusindex 1: 4. S-g. 8/22 mm. WR —, Kahn —. Probefrühstück: HCl 60, T. A. 86. Sternalpunktion am 17. V.

Fall 8: Frau, 35 Jahre. In med. Abt. Maria-Krankenhauses 29. I. —26. III. 1936 (307).

Diagnose: Neurasthenia.

26. XI.—23. XII. 1935 im selben Krankenhaus unter Diagnose Neurasthenia, Rheumatismus. Befinden im übrigen recht gut ausser, dass ihr zeitweisse das Atmen schwer fiel und abends Hände und Füsse kalt waren. — R. R. 105 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber-, Wurmeier —. Ikterusindex 1: 5. S-g. 12/29 mm. Probefrühstück: HCl 12, T. A. 28. Grundumsatz + 2 %. Sternalpunktion am 6. II.

Fall 9: Fräulein, 54 Jahr. In med. Abt. Maria-Krankenhauses 12. XI. 1935—7. I. 1936 (1670 und 42).

Diagnose: Neurasthenia, Hypertonia.

In jüngeren Jahren im allgemeinen gesund. 17. IV.—28. VI. 1935 im selben Krankenhaus unter Diagnose Neurasthenia. Myodegeneratio cordis. Danach ständige Schmerzen in Brust und Rucken, meist bettlägrig und unfähig zu arbeiten. — Pat. wirkt schlapp und unzuganglich. An Lungen nichts Pathologisches. Herz nicht vergrössert, Töne dumpf. R. R. 180 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. Ikterusindex 1: 4. S-g. 20/45 m.m. Probefrühstück: HCl 2, T. A. 10. Sternalpunktion am 23. XII.

Fall 10: Postbeamtin, 41 Jahre. In med. Abt. Maria-Karankenhauses 14. II.—7. III. 1936 (374).

Diagnose: Hysteria.

1. April 1932 supravaginale Uterusamputation. Seitdem mehrere Jahre unregelmässige Darmtätigkeit und unbestimmte Verdauungsbeschwerden. In der letzten Zeit schwere Kopfschmerzen. — Andeutung von Ödem im Unterschenkel. Störungen der Schmerzsensibilität. Schlundreflex erloschen, die übrigen Reflexe gewöhnlich. Herztöne etwas dumpf, im übrigen Herz normal. R. R. 115 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. Ikterusindex 1: 3. S-g. 10/29 mm. WR —, Kahn —. Probefrühstück: HCl 35, T. A. 52. Sternalpunktion am. 25 II.

Fall 11: Arbeiter, 25 Jahre. Besucht den Arzt, um Attest zu erhalten.

Diagnose: Nihil.

R. R. 110 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. Ikterusindex 1: 5. S-g. 3/8 mm. WR —, Kahn —. Probefrüh-

stück: HCl —, T. A. 10. Nach 300 gr Alkohol: HCl 8, T. A. 11. Sternalpunktion am 11. XI. 1935.

Fall 12: Dienstmädchen, 34 Jahre. In med. Abt. Maria-Krankenhauses 13.—16. IV. 1935 (654).

Diagnose: Nihil.

Mehrere Jahre an Bandwurm gelitten. Einige Male Wurmkur ohne sicheres Ergebnis durchgemacht. Im Juni 1934 Wurmeier im Kot gefunden, 1—2 Monate später ging Bandwurm spontan ab. Magerte in letzter Zeit ab, war aber im übrigen symptomfrei. — R. R. 110 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —, auch nach Anreicherungsversuch. Ikterusindex 1: 4. S—g. 11/31 mm. WR —, Kahn —. Probefrühstück: HCl 22, T. A. 38. Sternalpunktion am 15. IV.

Fall 13: Drechsler, 22 Jahre. In med. Abt. Maria-Krankenhauses 30. XII. 1935—17.I.1936 (1909).

Diagnose: Asthenia.

1917 Lungenentzündung. In der letzten Zeit Anfall von Kraftlosigkeit. Arbeitslos. — Körperbau schwächlich. Patient etwas abgemagert. Herz von gewöhnlicher Grösse. A II etwas akzentuiert. Über der Pulmonalis ein weiches, systolisches Geräusch. R. R. 130 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. Ikterusindex 1: 5. S—g. 6/16 mm. WR —, Kahn —. Probefrühstück: HCl 56, T. A. 78. Sternalpunktion am 10. I.

Fall 14: Arbeiter, 28 Jahre. Besucht den Arzt, um Attest zu erhalten.

Diagnose: Achylia gastrica.

R. R. 120 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. Ikterusindex 1: 3. S—g. 4/12 mm. WR —, Kahn—. Probefrühstück: Kongo —, Lackmus alk. Nach Histamininjektion unverändert Kongo —. Sternalpunktion am 22. I. 1936.

Fall 15: Bauarbeiter, 23 Jahre. In med. Abt. Maria-Krankenhauses 13. XII. 1935—14. III. 1936 (1823 und 86).

Diagnose: Stat. post poliomyelit. ac.

Erkrankte 5 Wochen vorher an hohem Fieber, Kopfschmerz und Schmerzen im Körper. Keine Genickstarre, kein Erbrechen. Das Fieber dauerte 3 Tage. Danach spürte Pat., dass die Beine schwach geworden und dass er mit ihnen nicht gehen konnte. R. R. 120 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. In den Beinen typische Symptome nach Poliomyelitis. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. Ikterusindex 1: 4. S—g. 4/15 mm. WR —, Kahn —. Probefrühstück. HCl 28, T. A. 44. Sternalpunktion am 27. I.

Fall 16: Heizer, 37 Jahre. In med. Abt. Maria-Krankenhauses 14. I.—8. II. 1936 (232).

Diagnose: Neurosis, Colitis spastica?

1 Schwester an Lungentub. gestorben. — 10—15 Jahre vorher diffuse Magenbeschwerden. Im August 1935 »Magenkatarrh». Seitdem sehr träge Darmtätigkeit. Skybala oft von Bleistiftdicke. Keine Tenesmen, keine Defäkationsschmerzen. Oft Abgang von Schleim mit Stuhlgang. Nicht abgemagert. — R. R. 110 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nach weisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Dunkelbraun, von gewöhnlicher Konsistenz und Form. Weber —, Wurmeier —. Ikterusindex 1: 5 S—g. 5/12 mm. WR —, Kahn —. Probefrühstück: HCl 10, T. A. 22. Bei Rektoskopie und Irrigoskopie nichts Pathologisches. Sternalpunktion am 1. II.

Fall 17: Maler, 21 Jahre. In med. Abt. Maria-Krankenhauses 5. II. — 5. III. 1935 (342).

Diagnose: Neurosis, Sclerosis disseminata incip.?

Über hereditäre Verhältnisse weiss Pat. nichts. Früher gesund. Seit dem Sommer 1934 Schmerzen im linken Bein. Bei einem früheren Krankenhausaufenthalt konnte nichts Objektives festgestellt werden ausser schwach positivem Lasègue links. — Unterhautfettgewebe vielleicht etwas reduziert. Rote Dermographie. Störungen der Schmerzsensibilität. Babinski — l. a. Bauchreflexe erloschen. Kernig und Lasègue links positiv. R. R. 110 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. Ikterusindex 1: 4. S—g. 4/12 mm. WR —, Kahn —. Probefrühstück nicht genommen. Sternalpunktion am 25. II.

Fall 18: Kellner, 40 Jahre. In med. Abt. Maria-Krankenhauses 18. II. —3. III. 1936 (401).

Diagnose: Psychosis.

Früher im selben Krankenhaus, zuletzt 14.—25. II. 1931 unter Diagnose Lues cerebri. Machte 1932 Malariakur durch. Danach noch immer hin und wieder vorkommendes Schwindelgefühl und kleine krampfartige Anfälle. — Sensorium frei. Antwortet klar auf Fragen, macht aber keine ganz exakten Angaben in bezug auf frühere Anamnese. Sensibilitätsstörungen. Pupillen reagieren nicht auf Licht. Patellarreflexe gewöhnlich, Achillessehnenreflexe erloschen. Babinski — l. a. R. R. 115 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. Ikterusindex 1: 4. S—g. 2/7 mm. WR —, sowohl in Blut wie Liquor, Kahn —. Probefrühstück: HCl 42, T. A. 61. Sternalpunktion am 26. II.

Fall 19: Zugbedienter, 48 Jahre. In med. Abt. Maria-Krankenhauses 7.—9. XI. 1935. (1646).

Diagnose: Sclerodermia.

Früherer Krankenhausaufenthalt unter Diagnose Elephantiasis extr. sup. sin.? Seit mehreren Jahren eine allmählich zunehmende Schwellung der linken Hand und des linken Armes. Keine Schmerzen, nur Empfindlichkeit und Steifsein nach Anstrengungen. — Links Hand und Arm teigig geschwollen, die Haut sich stellenweise rötend, nicht schmerzemp-

findlich. R. R. 130 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. S—g. 5/14 mm. Probefrühstück nicht genommen. Sternalpunktion am 9. XI.

Fall 20: Arbeiter, 25 Jahre. Besucht den Arzt, um Attest zu erhalten. Diagnose: Nihil.

R. R. 120 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. Ikteusindex 1: 4. S—g. 4/10 mm. WR —, Kahn —. Probefrühstück: HCl 33, T. A. 61. Sternalpunktion am 30. I. 1936.

Kontrollfälle (bei der Gravidität).

Fall 21: 26 Jahre. In med. Abt. Maria-Krankenhauses 18.—22. XII. 1937 (1938).

Diagnose: Graviditas mens. II.

1 Schwester an Lungentuberkulose gestorben. — 2 Kinder. Klagt über verschiedene neurasthenische Beschwerden. Letzte Menses etwa 2 Monate vorher. — Pat. wirkt etwas blass. Rechter Lappen der Glandula thyreoidea etwas vergrössert. R. R. 115 mmHg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber +, Wurmeier —. S—g. 9/20 mm. — Keine Indikationen zur Vornahme von Abort. Sternalpunktion am 22. XII.

Fall 22: 44 Jahre. In med. Abt. Maria-Krankenhauses 19.—22. II. 1938 (373).

Diagnose: Graviditas mens. II—III, Hypertonia, Asthma cardiale?

Keine Kinder. 12 Jahre lang Asthma. In letzter Zeit dann und wann Atemnot. Letzte Menses etwa 2 Monate vorher. — Rechter Lappen der Glandula thyreoidea etwas vergrössert. R. R. 175 mm Hg. Herz nicht vergrössert. Erster Ton über der Aorta unrein, zweiter akzentuiert. Lungen normal. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. S—g. 4/10 mm. WR —, Kahn —. — Wegen des Alters der Patientin, der Hypertonie und des Herzbefundes wird Vornahme von Abort empfohlen. Sternalpunktion am 22. II.

Fall 23: 36 Jahre. In med. Abt. Maria-Krankenhauses 22.—25. II. 1938 (389).

Diagnose: Graviditas mens. II—III, Epilepsia.

Mutter und 2 Brüder an Lungentuberkulose gestorben. — 2 Kinder. Die letzten 2 Jahre epileptische Krämpfe. Letzte Menses etwa 2 Monate vorher. — R. R. 150 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin: Albumin schwach +, im übrigen normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. S—g. 1/2 mm. WR —, Kahn —. Wegen der Epilepsie der Patientin wird Vornahme von Abort empfohlen. Sternalpunktion am 24. II.

Fall 24: 25 Jahre. In med. Abt. Maria-Krankenhauses 10.—15. II. 1938 (333).

Diagnose: Graviditas mens. III, Hysteria.

Vater und Mutter sehr nervös. — 1 Kind. Seit ihrem 13. Jahre hin und wieder Anfälle mit Bewusstlosigkeit. — Keine Krämpfe. Letzte Menses etwa 3 Monate vorher. — Im rechten Lappen der Glandula thyreoidea ein festerer Knoten. R. R. 125 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber +, Wurmeier —. Ikterusindex 1:4. S—g. 13/32 mm Hg. WR —, Kahn —. Keine Indikationen zur Vornahme von Abort. Sternalpunktion am 12. II.

Fall 25: 22 Jahre. In med. Abt. Maria-Krankenhauses 25. I.—7. II. 1938 (268).

Diagnose: Graviditas mens. IV, Insuff. valv.mitr.?

Keine Kinder. 2 Jahre vorher Angina mit Gelenkschmerzen und etwas später Herzbeschwerden, und zwar etwas Atemnot und Palpitationen. Letzte Menses etwa 3½ Monate vorher. — R. R. 120 mm Hg. Herz nicht vergrössert. Über dessen Spitze ist ein sausendes, systolisches Geräusch hörbar. Zweiter Pulmonalton akzentuiert. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. S—g. 55/88 mm. WR —, Kahn —. Probefrühstück: HCl 20, T. A. 45. Keine Indikationen zur Vornahme von Abort. Sternalpunktion am 3. II.

Fall 26: 32 Jahre. In med. Abt. Maria-Krankenhauses 7.—11. XII. 1937 (1876).

Diagnose: Graviditas mens. IV, Stenosis ost. atr.-ventr. sin. et insuff. valv. mitr., Tub. inveterat. pulm.

Keine Kinder. In den letzten Zeiten nach grösseren körperlichen Anstrengungen Atemnot und Palpitationen. Keine Symptome von Herzinsuffizienz. Letzte Menses etwa 4 Monate vorher — Im rechten Lappen der Glandula thyreoidea festere Resistenz. R. R. 105 mm Hg. Herz 1 Finger breit nach links und ½ Finger breit nach rechts vergrössert. Über seiner Spitze ist ein praesystolisches, über seiner Basis ein schwach systolisches Geräusch hörbar. Der erste Ton über der Spitze und der zweite über der Basis akzentuiert. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. S—g. 12/31 mm. WR —, Kahn —. Sternalpunktion am 9. XII.

Fall 27: 36 Jahre. In med. Abt. Maria-Krankenhauses 3.—7. XII. 1937 (1856).

Diagnose: Graviditas mens. IV., Epilepsia, Struma, Anaemia secundaria levis.

3 Kinder. 1 Abort mit reichlicher Blutung 8 Jahre vorher. 5 Jahre lang vor Einlieferung epileptische Anfälle. Letzte Menses etwa 4 Monate vorher. — Im rechten Lappen und Isthmus der Glandula thyreoidea festere Resistenz. R. R. 110 mm Hg. Herznicht vergrössert. Über dem

ganzen Herz, am deutlichsten über seiner Spitze, ist ein rauhes systolisches Geräusch hörbar. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. Bei der Aufnahme ins Krankenhaus hat die Patientin leichte Anämie mit 61/71 % Hgl. und 3.944 Millionen Erythrozyten. Zur Zeit der Sternalpunktion waren die Werte auf 72/83 % bezw. 4.088 Millionen gestiegen, ohne dass eine Medikation erfolgt war. — Wegen der Epilepsie und Anämie der Patientin wurde Vornahme von Abort empfohlen. — Sternalpunktion am 7. XII.

Fall 28: 22 Jahre. In med. Abt. Maria-Krankenhauses 29. XI.—8. XII. 1937 (1840).

Diagnose: Graviditas mens. VIII, Helminthiasis (Bothr. lat.).

Keine Kinder. In den letzten Zeiten morgens unbestimmte Magenbeschwerden. Wurm abgegangen. Letzte Menses etwa 8 Monate vorher. — R. R. 105 mm Hg. Herz nicht vergrössert. Über dem ganzen Herz, und zwar am deutlichsten über seiner Spitze ist ein rauhes systolisches Geräusch hörbar. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin: Alb. —? Sediment: vereinzelte Leukozyten. Faeces: Weber —, Wurmeier —. Gallenstatus im Harn: Ehrlich —, Schlesinger +, Jodprobe —, Spektroskop 1: 4. S—g. 32/68 mm. WR —, Kahn —. Wurmkur am 1. XII. Danach geht Wurm ab. Sternalpunktion am 7. XII.

Fälle von akuter Blutung im Anschluss an Abort.

Fall 29: 39 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 21.—24. XI. 1934 (4320).

Diagnose: Resid. post. abort. mens. III, Anaemia posthaemorrhagica, Paralysia cordis.

Keine Kinder. Früher keine Fehlgeburt. Letzte Menses begannen in den ersten Tagen des November zur gewöhnlichen Zeit. In den letzten Tagen plötzlich erhebliche Blutung ex utero. Pat. war bis zum 20. XI. tätig. — In der Vagina Koageln und Plazentareste in reichlicher Menge. Temp. schwankt zwischen 36.1 und 37.8. Am 22. XI. wurde Evacuatio uteri vorgenommen und 500 ccm Kochsalzlösung submammar eingespritzt. 24. XI. Bluttransfusion, 250 ccm. 24. XI. Exitus letalis. Sternalpunktion am 22. XI. vor der Kochsalzinfusion.

Fall 30: 43 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 27. XII. 1935 —1. I. 1936 (4905 und 74).

Diagnose: Resid. post. abort. mens. III, Anaemia posthaemorrhagica.

8 Kinder. Früher keine Fehlgeburt. Letzte Menses etwa 2 Monate vorher. 3 Tage lang erhebliche Blutungen. — Cervix uteri von Placenta angefüllt. Starke Blutung. Intermittierendes Fieber bis zu 40.6. Am 27. XII. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. 28. und 30. XII. Bluttransfusion, 400 bezw. 840 ccm. 1. I. 1936 Exitus letalis. Sternalpunktion am 27. XII. vor den Bluttransfusionen.

Fall 31: 28 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 9.—17. II. 1936 (683) und med. Abt. 17.—22. II. 1936 (389).

Diagnose: Resid. post. abort. mens. III, Anaemia posthaemorrhagica.

1 Kind. Früher keine Fehlgeburt. Letzte Menses 2 ½ Monate vorher. 5 Tage lang Blutungen. — Os uteri 2 Finger breit offen. Uterus von Apfelsinengrösse. Temp. 38.2, nach 3 Tagen fieberfrei. Am 10. II. wurde Evacuatio uteri und Bluttransfusion, 400 ccm, vorgenommen. Sternalpunktion am 10. II. vor der Transfusion. — Am 17. II. wurde Pat. in die med. Abt. des Krankenhauses überführt. — Allgemeinbefinden gut. Haut und Schleimhäute sehr blass. An Lungen und Herz nichts Pathologisches. R. R. 130 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Herz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. Probefrühstück: HCl 21, T. A. 47. Pat. wurde am 22. II. auf eigenen Wunsch entlassen. Die Sternalpunktion wurde nicht wiederholt, weil Pat. eine Bluttransfusion erhalten hatte.

Fall 32: 21 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 1.—4. VI. 1935 (2367) und med. Abt. 4.—22. VI. 1935 (918).

Diagnose: Resid. post abort. mens. II, Anaemia posthaemorrhagica.

Keine Kinder. Früher keine Fehlgeburt. Letzte Menses etwa 1 ½ Monate vorher. Blutungen seit 2 Wochen, in den letzten Tagen reichlicher. — Uterus faustgross und schmerzempfindlich. Adnexa wegen Schmerzhaftigkeit nicht zu palpieren möglich. Erhebliche Blutung. Temp. 36.8—37.6, später unter 37.0. Am 2. VI. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 4. VI. — Am 4. VI. wurde Pat. in die med. Abt. des Krankenhauses überführt. — Allgemeinbefinden gut. Haut und Schleimhäute blass. An Lungen nichts Pathologisches. Herz ½ Finger breit nach links vergrössert. Ein sausendes, systolisches Geräusch über dem ganzen Herz hörbar. R. R. 90 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. S—g. am 5. VI. 25/50—65 mm, 11. VI. 3—17/20—40 mm, 18.VI. 8/22 mm. Pat. wurde sofort Eisen und Arsen verordnet. Sternalpunktion II am 11. VI.

Fall 33: 38 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 20.—21. IV. 1937 (1733) und med. Abt. 21. IV.—26. V. 1937 (687).

Diagnose: Resid. post abort. mens. IV, Anaemia posthaemorrhagica. Achylia gastrica.

2 Kinder. Eine Fehlgeburt 4 Jahre vorher. Letzte Menses etwa 3 Monate vorher. 2 Wochen vorher erhebliche Blutung, danach geringeres Bluten. 2 Tage vor Einlieferung wieder starke Blutung. — Plazentareste in Vagina und Zervikalkanal. Os uteri offen. Temp. 36.9 und auch später unter 37.0. Am 20. IV. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 21. IV. — Am 21. IV. wurde Pat. in die med. Abt. des Krankenhauses überführt. — Allgemeinbefinden gut. Haut und Schleimhäute blass. An Lungen nichts Pathologisches. Herz nicht vergrössert. Über dem ganzen Herz, am deutlichsten über seiner Basis ein weich sausendes

Geräusch hörbar. R. R. 110 mm Hg. Zunge etwas glatt. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Bauch weich, Schmerzempfindlichkeit über den linken Adnexa. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. S—g. am 22. IV. 50—75 /105 mm, 27. IV. 65/116 mm, 4. V. 40/85 mm, 12. V. 15/50 mm, 18. V. 4/13 mm, 25. V. 2/6 mm. WR —, Kahn —. Probefrühstück: Kongo —, Lackmus alk. Am 3. V. setzte eine Ziemssenkur ein. Am 4. V. wurden Pepsin-Salzsäuretabletten hinzugefügt. Vom 10. V. ab erhielt Pat. Eisen. Sternalpunktion II am 3. V., Sternalpunktion III am 10. V.

Fall 34: 37 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 10.—12. VI. 1935 (2477) und med. Abt. 12. VI.—6. VII. 1935 (947).

Diagnose: Resid. post abort. mens. III, Anaemia posthaemorrhagica.

2 Kinder. Eine Fehlgeburt 7—8 Jahre vorher. Im letzten Jahr etwas Herzbeschwerden und Atemnot. Letzte Menses etwa 2 Monate vorher. 1 Tag lang sehr starke Blutungen. — In Vagina Blutgerinsel und Plazentareste in reichlicher Menge. Temp. 37.5, später um 37.0 herum. Am 10. VI. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 11. VI. — Am 12. VI. wurde Pat. in die med. Abt. des Krankenhauses überführt. — Allgemeinbefinden gut. Haut und Schleimhäute sehr blass. Keine Ödeme. An Lungen nichts Pathologisches. Das Herz ½ Finger breit nach links vergrössert. Erster Ton über der Spitze unrein (Praesyst. ?), im übrigen nichts Pathologisches. R. R. 110 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Die Leber 2 Finger unter dem Rippenbogen palpabel, der Leberrand glatt, druckempfindlich. Die Milzdämpfung erreicht den vorderen Axillarrand. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. S—g. am 18. VI. 25—32/50—64 mm, 25. VI. 10/31 mm, 2. VII. 5/13 mm. WR —, Kahn —. Pat. wurde sofort Eisen und Arsen verordnet. Sternalpunktion II am 19. VI.

Fall 35: 39 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 12.—20. XII. 1935 (4762).

Diagnose: Metrorrhagia (post abort ?), Myomata uteri (?), Anaemia posthaemorrhagica, Lues latens.

4 Kinder. Früher keine Fehlgeburt. Letzter Partus 4 Jahre vorher. Danach Menses häufiger und in grösserer Menge als gewöhnlich. Keine Molimina. Letzte Menses 1 Woche vorher begonnen. Blutung am Vortage plötzlich sehr reichlich. Pat. verlor das Bewusstsein. — Hochgradig blass und entkräftet. An Lungen und Herz nichts Pathologisches. Puls weich, schnell. Der Bauch von gewöhnlicher Form, keine Défense. Urin normal. Os uteri offen für die Fingerspitze. Corpus uteri vergrössert, sinistroponiert, an Konsistenz fest, etwas druckempfindlich, beweglich. Blutung ex utero. Temp. 37.4, am nächsten Tag 39.2, danach verschwand das Fieber innerhalb von 2 Tagen. Am 12. XII. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Bei der Abrasion kamen spärlich Schleimhautteile mit heraus. An der hinteren Wand des Uterus fühlte man einen haselnussgrossen Myomknoten. Am 14. XII. Bluttransfusion, 500 ccm. Sternalpunktion am 13. XII.

Fall 36: 37 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 28.—31. I. 1935 (529) und med. Abt. 31. I.—6. III. 1935.

Diagnose: Resid. post abort. mens. II—III, Anaemia posthaemorrhagica.

5 Kinder. Eine Fehlgeburt 3 Jahre vorher mit starker Blutung. Letzte Menses 2 Monate vorher. Blutungen 1 Woche lang. — Os uteri offen. In Cervix uteri ein grosser Teil von Plazenta. Uterus faustgross. Temp. 37.1, später unter 37.0. Am 28. I. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 30. I. —Am 31. I. wurde Pat. in die med. Abt. des Krankenhauses überführt. — Allgemeinbefinden gut. Haut und Schleimhäute sehr blass. An Lungen und Herz nichts Pathologisches. R. R. 105 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. S—g. am 5. II. 25/55 mm, 12. II. 15/37 mm, 19. II. 14/37 mm, 26. II. 13/30 mm, 5. III. 8/25 mm. Probefrühstück: HCl 11, T. A. 29. Pat. wurde sofort Eisen verordnet. Sternalpunktion II am 11. III.

Fall 37: 28 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 1.—3. II. 1936 (577) und med. Abt. 3.—10. II. 1936 (324).

Diagnose: Resid. post abort. mens. II—III, Anaemia posthaemorrhagica, Lues seroposit.

1 Kind. Früher keine Fehlgeburt. Letzte Menses etwa 3 Monate vorher. 4 Tage lang Blutungen. — In Vagina Koageln. Cervix uteri offen für 2 Finger und darin ein hühnereiergrosser Plazentarest. Uterus und Adnexe druckempfindlich. Temp. 37.3., später unter 37.0. Am 3. II. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 3. II. — Am 3. II. wurde Pat. in die med. Abt. des Krankenhauses überführt. — Allgemeinbefinden gut. Haut und Schleimhäute blass. An Lungen nichts Pathologisches. Herz nicht vergrössert. Über der Spitze ein weiches, systolisches Geräusch hörbar. R. R. 95 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. S—g. am 4. II. 128—135/167 mm. WR —?, Kahn +. 9. II. forderte Pat. plötzlich, das Krankenhaus verlassen zu dürfen. Nach ernsten Warnungen entlassen.

Fall 38: 39 Jahre. In chir. Abt. 15.—23. VIII. 1934 (3043).

Diagnose: Resid. post abort. mens. III, Anaemia posthaemorrhagica.

2 Kinder. Früher keine Fehlgeburt. Letzte Menses etwa 2½ Monaten vorher. Geringeres Bluten seit 2 Wochen vorher, seit 3 Tagen sehr reichlich. — Uterus hart. Cervix uteri offen für 2 Finger. Adnexe druckempfindlich. Temp. 38.2 am Einlieferungstage, am folgenden 37.7. und später unter 37.0. Am 16. VIII. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 17. VIII.

Fall 39: 24 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 14.—20. II. 1935 (812) und in med. Abt. 20.—23. II. 1935 (409).

Diagnose: Resid. post abort. mens. V, Anaemia posthaemorrhagica.

4 Kinder. Früher keine Fehlgeburt. Letzte Menses etwa 4 Monate vorher. Seit Dezember zu wiederholten Malen geringeres Bluten. Am Einlieferungstage erhebliche Blutung. — Uterus oberhalb der Symptohyse palpabel, gut kontrahiert. Der Zervikalkanal erweitert und mit Plazentamassen angefüllt. Blutung ex utero. Temp. 36.6—39.4. Fieber innerhalb von 4 Tagen verschwunden. Am 14. II. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 15. II. — Am 20. II. wurde Pat. in die med. Abt. des Krankenhauses überführt. — Allgemeinbefinden gut. Haut und Schleimhäute blass. An Lungen und Herz nichts Pathologisches. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. Pat. wurde sofort Eisen verordnet. Sternalpunktion II am 23. II.

Fall 40: 35 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 1.—3. I. 1936 (127) und med. Abt. 3.—27. I. 1936 (168).

Diagnose: Resid. post abort. mens. III, Anaemia posthaemorrhagica.

3 Kinder. Früher keine Fehlgeburt. Letzte Menses etwa 3 Monate vorher. 10 Tage vorher geringeres Bluten, an den beiden letzten sehr reichlich. — Bauch etwas druckempfindlich. Os uteri offen, in Cervix Plazentareste. Temp. 37.0, später unter 37.0, ausgenommen einige Gipfel von 37.5. Am 1. I. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 3. I. — Am 3. I. wurde Pat. in die Med. Abt. des Krankenhauses überführt. — Allgemeinbefinden gut. Haut- und Schleimhäute sehr blass. An Lungen nichts Pathologisches. Herz nicht vergrössert. Über dem ganzen Herz, am deutlichsten über der Pulmonalis, ein rauhes, systolisches Geräusch hörbar. R. R. 95 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. S—g. am 4. I. 42—55/85—100 mm, 7. I. 25—35/70—80 mm, 14. I. 18/42 mm. WR —, Kahn —. Probefrühstück: HCl 10, T. A. 21. Pat. wurde sofort Eisen verordnet. Sternalpunktion II am 9. 1.

Fall 41: 33 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 26.—27. IV. 1936 (1688) und med. Abt. 27. IV.—20. V. 1936 (803).

Diagnose: Resid. post abort. mens. II, Anaemia posthaemorrhagica, Achylia gastrica.

1 Kind. Früher keine Fehlgeburt. Letzte Menses etwa 1 Monat vorher. 4 Tage lang Blutungen, am meisten am Tage vor Einlieferung. — Os uteri offen für 1 Finger. Blutung ex utero. Temp. 38.0, später unter 37.0. Am 26. IV. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 27.4. — Am 27. IV. wurde Pat. in die med. Abt. des Krankenhauses überführt. — Allgemeinbefinden gut. Haut und Schleimhäute blass. An Lungen nichts Pathologisches. Herz nicht vergrössert. Über der Spitze und der Mitte ein weiches, systolisches Geräusch hörbar. R. R. 120 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. S—g. am 28. IV. 30/63 mm, 5. V. 26/60 mm, 12. V. 30/66 mm, 19. V. 15/42

mm. WR —, Kahn —. Probefrühstück: Kongo —, Lackmus schwach alk. Am 6. und 7. V. erhielt Pat. Leberinjektionen. Am 15. V. wurde mit Eisen und Salzsäure eingesetzt. Sternalpunktion II am 6. II., Sternalpunktion III am 15. V.

Fall 42: 35 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 18.—21. III. 1936 (1226) und med. Abt. 21. III.—11. IV. 1936 (591).

Diagnose: Resid. post abort. mens. III, Anaemia posthaemorrhagica.

2 Kinder. 1 ½ Jahre vorher eine Fehlgeburt. Letzte Menses etwa 2 Monate vorher. 1 Tag lang sehr reichliche Blutung. — Vagina mit Koageln angefüllt. Os uteri offen für 2 Finger. In Cervix uteri Plazentareste. Temp. 36.4 und auch später unter 37.0. Am 18. IV wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 20. III. — Am 21. III. wurde Pat. in die med. Abt. des Krankenhauses überführt. — Allgemeinbefinden gut. Haut und Schleimhäute blass. An den Lungen nichts Pathologisches. Herz nicht vergrössert. Über der Pulmonalis ein rauhes, systolisches Geräusch hörbar. R. R. 95 mm Hg. Zunge etwas belegt. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Der Bauchgrund etwas druckempfindlich. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. Ikterusindex 1: 4. S—g. am 24. III. 47—52/105—120 mm, 31. III. 42/85 mm, 7. IV. 24/53 mm. WR —, Kahn —. Probefrühstück HCl 23, T. A. 43. Am 27. und 28. III. erhielt Pat. Leberinjektionen. Am 4. IV. setzte man mit Eisen ein. Sternalpunktion II am 27. III., Sternalpunktion III am 3. IV.

Fall 43: 28 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 1.—2. XII. 1935 (4616) und med. Abt. 2.—27. XII. 1935 (1775).

Diagnose: Resid. post abort. mens. III—IV, Anaemia posthaemorrhagica.

2 Kinder. Vor ½ Jahr eine Fehlgeburt. Seitdem schwach und müde. Letzte Menses etwa 2 Monate vorher. 2 Tage lang sehr reichliche Blutungen. — Vagina mit Koageln angefüllt. Os uteri offen für 3 Finger. Temp. 37.4, später während etwas über 1 Woche um 37.0 herum. Am 1. XII. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 2. XII. — Am 2. XII. wurde Pat. in die med. Abt. des Krankenhauses überführt. Allgemeinbefinden gut. Haut und Schleimhäute blass. An Lungen und Herz nichts Pathologisches. R. R. 104 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber +, Wurmeier —. 4 Tage später Weber —. S—g. am 3. XII. 53/107 mm, 10. XII. 58/109 mm, 23. XII. 13/28 mm. WR —, Kahn —. Probefrühstück: HCl 8, T. A. 20. Vom 13. XII. ab erhielt Pat. Eisen. Sternalpunktion II am 6. XII.

Fall 44: 33 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 29. III.—3. IV. 1935 (1486) und med. Abt. 3.—24. IV. 1935 (598).

Diagnose: Resid. post abort. mens. IV, Anaemia posthaemorrhagica. Pyosalpinx.

2 Geschwister an Lungentuberkulose gestorben. — Keine Kinder. Eine Fehlgeburt 2 Jahre vorher. Letzte menses etwa 3½ Monate vorher.

3 Tage lang erhebliche Blutungen. — Os uteri offen. Uterus vergrössert. Blutung ex utero. Temp. 36.5, während der 3 folgenden Wochen fieberfrei. 30. III. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 1. IV. — Am 3. IV. wurde Pat. in die med. Abt. des Krankenhauses überführt. — Allgemeinbefinden gut. Haut und sichtbare Schleimhäute blass. Glandula thyreoidea leicht vergrössert. An Lungen nichts Pathologisches. Herz nicht vergrössert. Über seiner Spitze ein weiches, systolisches Geräusch hörbar. R. R. 125 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. Ikterusindex 1: 2. S—g. am 9. IV. 40/80 mm, 16. IV. 24/56 mm, 23. IV. 40/75 mm. Am 23. IV. stieg das Fieber plötzlich auf 39.0, und am folgenden Tage ging per vaginam stinkender, etwas mit Blut vermischter Eiter in reichlicher Menge ab. Pat. erwartete in diesen Tagen gerade Menses. Wegen der gynäkologischen Komplikation wurde Pat. am 24. IV. wieder in die chir. Abt. überführt. Ihr wurde gleich nach der Blutung Eisen und Arsen verordnet. Sternalpunktion II am 12. IV.

Fall 45: 30 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 11.—13. V. 1937. (2020) und med. Abt. 13.—27. V. 1937 (801).

Diagnose: Resid. post abort. mens. II, Anaemia posthaemorrhagica.

1 Kind. Früher 6 Fehlgeburten, die letzte 2 Jahre vorher. Letzte Menses etwa 2 Monate vorher. 1 Woche lang reichliche Blutungen. — Os uteri offen für den kleinen Finger. Uterus von Faustgrösse. Temp. 37.4, später unter 37.0 mit Ausnahme einiger Gipfel von höchstens 37.5. Am 11. V. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 13. IV. — Am 13. V. wurde Pat. in die med. Abt. des Krankenhauses überführt. — Allgemeinbefinden etwas schlecht. Subkutanes Fettgewebe reduziert. Haut und Schleimhäute blass. An Lungen nichts Pathologisches. Herz 1 Finger breit nach links vergrössert. Über seiner Basis ein sausendes, systolisches Geräusch hörbar. R. R. 130 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. S—g. am 18. V. 20/50 mm, 25. V. 8/22 mm. WR —, Kahn —. Am 19. V. setzte Ziemssenkur ein. Am 27. V. verlangte Pat. ganz unvermittelt, das Krankenhaus verlassen zu dürfen. Sie wurde unter Warnungen entlassen. Sternalpunktion II am 18. V.

Fall 46: 35 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 16.—19. I. 1935 (337) und med. Abt. 19. I.—20. II. 1935. (247).

Diagnose: Resid. post abort. mens. II, Anaemia posthaemorrhagica Achylia gastrica.

2 Kinder. 9 Jahre vorher eine Totgeburt. 3 Jahre vorher Pyelitis und in Verbindung mit ihr Anämie. Während mehrerer Jahre abends geschwollene Beine. Letzte Menses etwa 2 Monate vorher. 3 Wochen vorher Abort. Danach zu Hause geringeres Bluten, in den letzten Tagen reichlicher. — Uterus vergrössert. Os uteri offen. Blutung ex utero. Temp. 37.2, am folgenden Tage 38.6 und später unter 37.0. Am 16. I. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 18. I. — Am 19. I. wurde Pat. in die med.

Abt. des Krankenhauses überführt. — Allgemeinbefinden gut. Haut und Schleimhäute blass. Glandula thyreoidea leicht vergrössert. An Lungen und Herz nichts Pathologisches. R. R. 110 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Druckempfindlichkeit im linken Hypogastrium. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. Ikterusindex 1: 2. S—g. am 22. I. 25/53—60 mm, 29. I. 25/50 mm, 5. II. 10/20 mm, 12. II. 13/31 mm, 19. II. 8/23 mm. Probefrühstück: Kongo —, Lackmus schwach alk. Vom 20. I. ab erhielt Pat. Eisen und von 25. I. ab ausserdem Pepsin-Salzsäure. Sternalpunktion II am 26. I., Sternalpunktion III am 20. II.

Fall 47: 19 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 31. XII. 1935. — 4. I. 1936 (5126 und 36) und med. Abt. 4.—15. I. 1936 (173).

Diagnose: Resid. post abort. mens. III, Anaemia posthaemorrhagica.

Keine Kinder. Früher keine Fehlgeburt. Letzte Menses etwa 2½ Monate vorher. 4 Tage lang reichliche Blutungen. — In der Vagina grosse Koageln. Uterus vergrössert. Temp. 36.7, später um 37.0 herum. Am. 31. XII. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 3. I 1936. — Am 4. I. wurde Pat. in die med. Abt. des Krankenhauses überführt. — Allgemeinbefinden gut. Haut und Schleimhäute blass. Glandula thyreoidea diffus vergrössert. An Lungen nicht Pathologisches. Herz nicht vergrössert. Über dem ganzen Herz ein rauhes, systolisches Geräusch hörbar. R. R. 125 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. S—g. am 7. I. 19/47 mm, am 14. II. 17/39 mm. Probefrühstück: HCl 33, T. A. 54. Vom 11. I. ab erhielt Pat. Eisen. Sternalpunktion II am 7. I., Sternalpunktion III am 15. I.

Fall 48: 39 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 24.—27. III. 1935 (1392) und med. Abt. 27. III.—9. IV. 1935 (561).

Diagnose: Resid. post abort. mens. II, Anaemia posthaemorrhagica.

4 Kinder. Etwa 1 Jahr vorher eine Fehlgeburt mit erheblicher Blutung. Letzte Menses etwa 2 Monate vorher. Im Februar 3 Wochen lang leichte Blutungen. Seit 6 Tagen vor Einlieferung reichliche Blutung. — In der Vagina eine erhebliche Menge Koageln und Plazentareste. Os uteri offen für 2 Finger. Temp. 2 Tage lang bis zu 38.9, später unter 37.0. Am 24. III. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 27. III. — Am 27. III. wurde Pat. in die med. Abt. des Krankenhauses überführt. — Allgemeinbefinden gut. Haut und Schleimhäute blass. An Lungen nichts Pathologisches. Herz nicht vergrössert. Über dem ganzen Herz, am deutlichsten über seiner Basis, ist ein schwaches, systolisches Geräusch hörbar. R. R. 95 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. S—g. am 2. IV. 27/63 mm. WR —, Kahn —. Pat. wurde sofort Eisen und Arsen verordnet. Sternalpunktion II am 2. IV.

Fall 49: 27 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 12.—13. I. 1936 (278) und med. Abt. 13. I.—3. II. 1936 (222).

Diagnose: Resid. post abort. mens. IV, Anaemia posthaemorrhagica.

Mutter der Patientin an Lungentuberkulose gestorben, Vater und Geschwister an Herzfehler. — 2 Kinder. Früher keine Fehlgeburt. Letzte Menses vor etwa 3½ Monaten. Am 1. I. Blutung mit Abgang der Frucht. Blutung endigte schnell. Am Einlieferungstage plötzlich profuse Blutung. — Vagina mit Blut und Koageln angefüllt. Os uteri offen für 2 Finger. In Cervix ein hühnereigrosses Plazentastück. Temp. 37.5, später um 37.0 herum. Am 13. I. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 13. I. — Am 13. I. wurde Pat. in die med. Abt. des Krankenhauses überführt. Allgemeinbefinden gut. Haut und Schleimhäute blass. An Lungen und Herz nichts Pathologisches. R. R. 105 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Herz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. Ikterusindex 1: 3. S—g. am 14. I. 98/140 mm. 21. I. 35/80 mm, 28. I. 21/53 mm. WR —, Kahn —. Probefrühstück: HCl 51, T. A. 71. Vom 27. I. ab erhielt Pat. Eisen. Sternalpunktion II am 18. I., Sternalpunktion III am 30. I.

Fall 50: 26 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 10.—12. XII. 1935. (4730) und med. Abt. 12.—28. XII. 1935 (1819).

Diagnose: Resid. post abort. mens. III, Anaemia posthaemorrhagica.

1 Kind. Früher keine Fehlgeburt. Letzte Menses etwa 3 Monate vorher. Etwa 2 Wochen vorher eine profuse 2 Tage lange Blutung. Danach geringeres Bluten, bis zum 8. XII. wieder erhebliche Blutung. — Os uteri offen für 2 Finger. Uterus vergrössert. Temp. 37.9, später um 37.0 herum. Am 10. XII. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 11. XII. — Am 12. XII. wurde Pat. in die med. Abt. des Krankenhauses überführt. — Allgemeinbefinden gut. Haut und Schleimhäute blass. Der linke Lappen und Isthmus der Glandula thyreoidea vergrössert, ihre Konsistenz weich. An Lungen und Herz nichts Pathologisches. R. R. 115 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. S—g. am 17. XII. 25/57 mm. Probefrühstück: HCl 34, T. A. 46. Vom 19. XII. ab erhielt Pat. Eisen. Sternalpunktion II am 18. XII. Sternalpunktion III am 24. XII.

Fall 51: 29 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 24. II.—9. III. 1935 (969).

Diagnose: Resid. post abort. mens. II—III, Anaemia posthaemorrhagica.

2 Kinder. Eine Fehlgeburt 2 Jahre vorher. Letzte Menses etwa 3 Monate vorher. 3 Tage lang Blutungen. — Os uteri offen. Uterus vergrössert. Spärliche Blutung ex utero. Temp. 38.7, in den nächsten Tagen um 37.0 herum, später wieder höheres Fieber. Am 25. II. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Am 1. III. wieder höheres Fieber. Am 4. III. erneute Blutung und Evakuation, danach Aufhören des Fiebers. Sternalpunktion am 6. III. Nach dieser wurde eine Transfusion vorgenommen, 220 ccm. Am 8. III. wurde Pat. fieberfrei als Rekonvaleszent entlassen.

Fall 52: 33 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 9.—13. II. 1935 (727) und med. Abt. 13. II.—6. III. 1935 (375).

Diagnose: Resid. post abort. mens. IV, Anaemia posthaemorrhagica.

5 Kinder. Früher keine Aborte. Die letzten Jahre schwach und müde. Menses 2½ Jahre lang ausgeblieben, seit 1 Jahr wieder regelmässig. Letzte Menses etwa 2½ Monate vorher. 1 Tag lang Blutung. — Vagina und Uterus mit Koageln angefüllt. Temp. 37.4—37.6, später um 37.0 herum. Am 9. II. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 13. II. — Am 13. II. wurde Pat. in die med. Abt. des Krankenhauses überführt. — Allgemeinbefinden gut. Haut und Schleimhäute blass. An Lungen und Herz nichts Pathologisches. R. R. 120 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. Ikterusindex 1: 1. S—g. am 19. II. 17/43 mm, 26. II. 12/30 mm, 5. III. 4/15 mm. Probefrühstück: HCl 26, T. A. 44. Pat. wurde sofort Eisen und vom 26. III. ab ausserdem Arsen verordnet. Sternalpunktion II am 21. II., Sternalpunktion III am 28. III.

Fall 53: 29 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 19.—21. II. 1936 (828) und med. Abt. 21. II.—21. III. 1936 (415).

Diagnose: Resid. post abort. mens. III, Anaemia posthaemorrhagica, Achylia gastrica.

1 Schwester an Lungentuberkulose gestorben. 2 Kinder. 6 Jahre vorher eine Fehlgeburt. Letzte Menses etwa 2½ Monate vorher. 6 Tage vorher plötzlich Blutungen, darauf geringeres Bluten und am Tage der Einlieferung wieder erhebliche Blutung. — In der Vagina Koageln. In Cervix uteri Plazentareste. Uterus faustgross. Temp. 37.6, später unter 37.0. Am 19. II. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 20. II. — Am 21. II. wurde Pat. in die med. Abt. des Krankenhauses überführt. — Allgemeinbefinden gut. Haut und Schleimhäute blass. In der linken Fossa infraclavic. verschärftes Atemgeräusch und hörbares Exspirium. Im übrigen an den Lungen nichts Pathologisches, auch röntgenologisch 0. Herz nicht vergrössert. Über seiner Spitze ein weiches systolisches, über der Pulmonalis ein rauhes, systolisches Geräusch hörbar. R. R. 110 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. S—g. am 25. II. 36/80 mm, 2. III. 11/26 mm, 12. III. 20/53 mm, 17. III. 10/27 mm. Probefrühstück: Kongo —, Lackmus alk. Am 28. und 29. II. erhielt Pat. Leberinjektionen. Am 9. III. wurde mit Eisen eingesetzt. Sternalpunktion II am 28. II., Sternalpunktion III am 6. III., Sternalpunktion IV am 17. III.

Fall 54: 27 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 12.—14. IV. 1935 (1710) und med. Abt. 14.—30. IV. 1935 (656).

Diagnose: Resid. post abort. mens. III, Anaemia posthaemorrhagica. Mutter und 1 Schwester hatten Lungentuberkulose. — Keine Kinder. Eine Fehlgeburt 2 Jahre vorher mit erheblicher Blutung. Danach häufigere Menses und Gefühl der Müdigkeit. Letzte Menses, spärlich, etwa 2

Wochen vorher. 2 Tage lang sehr erhebliche Blutungen. — Fundus uteri 3 Finger breit oberhalb der Symphyse. Reichliche Blutung ex utero mit grossen Koageln. Temp. 37,0. später ebenfalls um 37.0 herum. Am 12. IV. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 13. IV. — Am 14. IV. wurde Pat. in die med. Abt. des Krankenhauses überführt. — Allgemeinbefinden gut. Die Farbe der Haut gewöhnlich, die Schleimhäute blass. Glandula thyreoidea diffus vergrössert, ihre Konsistenz weich. An Lungen und Herz nichts Pathologisches. R. R. 135 mm Hg. Andeutung von Landkartenzunge. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. S—g. am 16. IV. 25/54 mm, 23. IV. 15/34 mm. Pat. wurde sofort Eisen verordnet. Sternalpunktion II am 27. IV.

Fall 55: 38 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 2.—7. I. 1935 (131).

Diagnose: Resid. post abort. mens. V—VI, Anaemia posthaemorrhagica. 3 Kinder. Eine Fehlgeburt 3 Jahre vorher. Letzte Menses etwa 4½ Monate vorher. Blutungen 1 Woche lang. — In der Vagina Blutgerinsel. Uterus vergrössert und rel. gut kontrahiert. Temp. 37.4, später unter 37.0. Am 2. I. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 2. I.

Fall 56: 28 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 3.—13. XII. 1935. (4650).

Diagnose: Resid. post abort. mens. II, Anaemia posthaemorrhagica. Keine Kinder. Früher keine Fehlgeburt. Letzte Menses etwa 1 ½ Monate vorher. 1 Tag lang Blutungen. — Os uteri offen für einen Finger. Uterus vergrössert. Mässige Blutung ex utero. Temp. 37.7, später um 37.0 herum. Am 3. XII. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 4. XII.

Fall 57: 26 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 7.—8. II. 1936 (671) und med. Abt. 8. II.—2. III. 1936 (343).

Diagnose: Resid. post. abort. mens. V, Anaemia post. haemorrhagica. 1 Schwester und ihr ältester Sohn hatten Lungentuberkulose. — 3 Kinder. Früher keine Fehlgeburt. 2 Jahre vorher Angina mit Gelenkbeschwerden. Letzte Menses 7 Jahre vorher (ältestes Kind). Im September 1935 leicht bräunlicher Fluss. Etwa 2 ½ Monate vorher Symptome eingetretener Gravidität. 4 Tage lang Blutungen in reichlicher Menge. — In der Vagina Plazentareste. Os uteri offen. Uterus faustgross. Temp. 37.6, später unter 37.0. Am 8. II. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 8. II. — Am 8. II. wurde Pat. in die med. Abt. des Krankenhauses überführt. — Allgemeinbefinden gut. Haut und Schleimhäute blass. An den Lungen nichts Pathologisches. Herz nicht vergrössert. Über dem ganzen Herz ein weiches, sausendes, systolisches Geräusch hörbar. R. R. 100 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —. Wurmeier —. Ikterusindex 1: 1. S—g. am 11. II. 67/124 mm, 25. II.

32/72 mm. WR —, Kahn —. Probefrühstück: HCl 18, T. A. 30. Am 15. und 17. II. erhielt Pat. Leberinjektionen. Am 24. II. wurde mit Eisen eingesetzt. Sternalpunktion II am 15. II., Sternalpunktion III am 24. II.

Fall 58: 32 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 10.—17. I. 1935 (258) und med. Abt. 17. I.—9.II. 1935 (236).

Diagnose: Resid. post abort. mens. V, Anaemia posthaemorrhagica, Helminthiasis (Bothr. lat.).

2 Kinder. Eine Fehlgeburt 2 Jahre vorher. Hatte lange Jahre Wurm, der dann und wann spontan abging. Nicht nennenswert darunter gelitten. Niemals versucht, ihn abzutreiben. Letzte Menses etwa 4½ Monate vorher. Blutungen 1 Woche lang. — Os uteri offen. Plazentareste in Cervix. Uterus vergrössert. Temp. 37.8, später um 37.0 herum. Am 11. I. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 12. I. — Am 17. I. wurde Pat. in die med. Abt. des Krankenhauses überführt. — Allgemeinbefinden gut. Haut und Schleimhäute sehr blass. Glandula thyreoidea leicht vergrössert. An Lungen und Herz nichts Pathologisches. R. R. 105 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Lunge und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. Ikterusindex 1: 4. S—g. am 17. I. 57—70/98 mm, 22. I. 18/40 mm, 5. II. 12/34 mm. WR —, Kahn —. Probefrühstück: HCl 18, T. A. 31. Vom 18. I. ab erhielt Pat. Eisen, am 6. II. 3.5 gr Filicin. Der Wurm ging ab und danach keine Wurmeier in Faeces. Sternalpunktion II am 24. I.

Fall 59: 39 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 10.—12. II. 1936 (708) und med. Abt. 12. II.—18. III. 1936 (567).

Diagnose: Resid. post abort. mens. II, Anaemia posthaemorrhagica, Bacteriuria (Coli).

2 Kinder. Etwa 10 Jahre vorher eine Fehlgeburt mit reichlicher Blutung. Letzte Menses etwa 2 Monate vorher. Etwa 1 Tag lang sehr starke Blutung. — Vagina mit Koageln angefüllt. Os uteri offen fur 3 Finger. Uterus faustgross. Temp. 36.5, später um 37.0 herum. Am 11. II. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 12. II. — Am 12. II. wurde Pat. in die med. Abt. des Krankenhauses überführt. — Haut und Schleimhäute etwas blass. An Lungen nichts Pathologisches. Herz nicht vergrössert. Über seiner Spitze ein weiches, systolisches Geräusch hörbar. R. R. 100 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber—, Wurmeier—. S—g. am 18. II. 75/130 mm, am 2. III. 125/143 mm. 10. III. 126/145 mm, 17. III. 92/113 mm. Probefrühstück: HCl 16. T. A. 38. Am 19. und 20. II. erhielt Pat. Leberinjektionen. Am 28. II. setzte Eisen ein. Am 28. II. stieg Temp. plötzlich auf 38.2. Fieber verschwand erst am 11. III. Am 16. III. wurde Urinprobe steril entnommen: Heller-, Urin trübe, Leukozyten + , Erythrozyten ± , Epithelzellen ± , Zylinder —, Stabbakterien + . Kultur: Bac. coli. Sternalpunktion II am 18. II., Sternalpunktion III am 24. III.

Fall 60: 28 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 16.—20. IV. 1936 (1567).

Diagnose: Resid. post abort. mens. IV, Anaemia posthaemorrhagica.

Keine Kinder. Früher keine Fehlgeburt. Letzte Menses etwa 3½ Monate vorher. 1 Tag lang sehr starke Blutung. — In Vagina und Cervix uteri Plazentateile. Temp. 37.5, später unter 37.0. Am 16. IV. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 17. IV.

Fall 61: 31 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 18.—21. I. 1935 (378).

Diagnose: Resid. post abort. mens. IV, Anaemia posthaemorrhagica.

Keine Kinder. Früher keine Fehlgeburt. Letzte Menses etwa 3½ Monate vorher. 2 Tage lang reichliche Blutungen. — In der Vagina Blutgerinsel und Plazentareste. Os uteri offen. Temp. 37.3, später unter 37.0. Am 18. I. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 19. I.

Fall 62: 27 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 5.—12. XII. 1935 (4673).

Diagnose: Resid. post abort. mens. IV, Anaemia posthaemorrhagica

1 Kind. Eine Fehlgeburt vor 3 Jahren. Letzte Menses etwa 4 Monate vorher. 1 Woche lang Blutungen. — Fundus uteri wird in halber Länge zwischen Symphyse und Nabel palpiert. In Cervix Plazentareste. Reichliche Blutung. Temp. 37.4, später unter 37.0. Am 5. XII. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 5. XII.

Fall 63: 31 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 2.—5. I. 1935 (132).

Diagnose: Resid. post abort. mens. III, Anaemia posthaemorrhagica.

1 Kind. Früher keine Fehlgeburt. Letzte Menses etwa 2½ Monate vorher. 3 Tage lang Blutungen. — Os uteri offen. Uterus vergrössert. Blutung ex utero. Temp. 36.5 und auch später unter 37.0. Am 2. I. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 4. I.

Fall 64: 28 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 14.—15. IV. 1936 (1543) und med. Abt. 15.—23. IV. 1936 (735).

Diagnose: Resid. post abort. mens. III, Anaemia posthaemorrhagica, Achylia gastrica.

1 Kind. Früher keine Fehlgeburt. Letzte Menses etwa 2½ Monate vorher. 4 Tage lang Blutungen. — Os uteri offen für 1 Finger. Uterus faustgross. Temp. 37.7, später unter 37.0. Am 15. IV. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 16. IV. — Am 15. IV. wurde Pat. in die med. Abt. des Krankenhauses überführt. Allgemeinbefinden gut. Haut und sichtbare Schleimhäute blass. An Lungen und Herz nichts Pathologisches. R. R. 105 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. S—g. am 21. IV. 29/67 mm. WR —, Kahn —. Probefrühstück: Kongo —, Lackmus sauer, T. A. 14. Während des Aufenthalts im Krankenhaus erhielt Pat. keine gegen die Anämie ge-

richtete Behandlung. Am 23. IV. wurde Pat. auf eigenen Wunsch entlassen gegen ihre Versicherung, regelmässig ins Laboratorium des Krankenhauses zu kommen. Am 4. V. wurde Pat. Eisen und Salzsaure verordnet. Sternalpunktion II am 23. IV., Sternalpunktion III am 4. V.

Fall 65: 32 Jahre. In chir. Abt. Mária-Krankenhauses 15.—18. I. 1936 (315).

Diagnose: Resid. post abort. mens. III, Anaemia posthaemorrhagica.

Keine Kinder. Früher keine Fehlgeburt. Letzte Menses etwa $3\frac{1}{2}$ Monate vorher. 2 Tage lang Blutungen. — In der Vagina Blut und Koageln. In Cervix Plazentareste. Os uteri offen für 2 Finger. Uterus und Adnexa recht stark Schmerzempfindlich. Temp. 36.6, später um 37.0 herum. Am 15. I. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 16. I.

Fall 66: 26 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 28. III. 1936 (1352) und med. Abt. 28. III.—1. IV. 1936 (646).

Diagnose: Resid. post abort. mens. III, Anaemia posthaemorrhagica.

1 Kind. Früher keine Fehlgeburt. Letzte Menses etwa 3 Monate vorher. 1 Tag lang sehr reichliche Blutung. — In der Vagina Koageln. Os uteri offen für 1 Finger. Uterus von Apfelsinengrösse, nicht schmerzempfindlich. Temp. 36.0 und auch später unter 37.0. Am 28. III. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 28. III. — Am 28. III. wurde Pat. in die med. Abt. des Krankenhauses überführt. — Allgemeinbefinden gut. Haut und Schleimhäute blass. An Lungen und Herz nichts Pathologisches. R. R. 110 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin normal. Faeces: Weber —, Wurmeier —. S—g. am 31. III. 57/127 mm, 7. IV. 52/104 mm. WR —, Kahn —. Probefrühhstück: HCl 23, T. A. 33. Am 7. und 8. IV. erhielt Pat. Leberinjektionen. Am 11. IV. wurde Pat. auf eigenen Wunsch entlassen. Sternalpunktion II am 3. IV.

Fall 67: 29 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 14.—26. I. 1935 (298).

Diagnose: Resid. post abort. mens. II, Anaemia posthaemorrhagica.

2 Kinder. Früher keine Fehlgeburt. Letzte Menses etwa 1 Monat vorher. 2 Tage lang Blutungen. — Os uteri geschlossen. Uterus vergrössert, succulent. Schleimige Blutung. Temp. 37.8, später um 37.0 herum. Am 15. I. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 16. I.

Fall 68: 24 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 10.—13. XII. 1935 (4742).

Diagnose: Resid. post abort. mens. II, Anaemia posthaemorrhagica.

Keine Kinder. Früher keine Fehlgeburt. Letzte Menses etwa 1 Monat vorher, spärlicher als gewöhnlich. 1 Tag lang Blutungen. — Plazenta wird in Cervix uteri palpiert. Temp. 36.6—37.5, später unter 37.0. Am 11. XII. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 11. XII.

Fall 69: 25 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 3.—5. XII. 1935 (4652).

Diagnose: Resid. post abort. mens. II—III, Anaemia posthaemorrhagica.

Keine Kinder. 3 Jahre vorher eine Fehlgeburt. Letzte Menses etwa 1 Monat vorher, spärlicher als gewöhnlich. 1 Tag lang Blutung. — Os uteri offen. Uterus faustgross. Spärliche Blutung ex utero. Temp. 37.1, später unter 37.0. Am 3. XII. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 4. XII.

Fall 70: 16 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 4.—10. I. 1935 (162).

Diagnose: Resid. post abort. mens. III, Anaemia posthaemorrhagica.

Keine Kinder. Früher keine Fehlgeburt. Letzte Menses etwa 2½ Monat vorher. 1 Tag lang Blutungen. — Cervix uteri fast verstrichen. Os uteri geschlossen. Uterus faustgross. Bräunliche Blutung ex utero. — Chininkur. Eine 15 cm lange Frucht ging spontan ab. Temp. 38.1, später unter 37.0. Am 5. I. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 7. I.

Fall 71: 22 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 18.—21. I. 1935 (367).

Diagnose: Resid. post abort. mens. II, Anaemia posthaemorrhagica.

1 Kind. Früher keine Fehlgeburt. Letzte Menses etwa 2 Monate vorher. 2 Wochen lang Blutungen, die letzten Tage am meisten. — Os uteri offen für 2 Finger. In Cervix Plazentareste. Uterus etwas vergrössert. Temp. 37.0, später unter 37.0. Am 18. I. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 20. I.

Fall 72: 24 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 21.—26. I. 1935 (406).

Diagnose: Resid. post abort. mens. III—IV, Anaemia posthaemorrhagica.

1 Kind. Eine Fehlgeburt 2 Jahre vorher. Letzte Menses etwa 3 Monate vorher. 2 Tage lang Blutungen. — Os uteri offen. Blutung ex utero. Temp. 39.3, am folgenden Tage unter 37.0. Am 23. I. stieg Temp. wieder auf 38.8. Nachdem darauf Evacuatio uteri vorgenommen wurde, sank sie unmittelbar auf 37.0. Sternalpunktion am 23. I.

Fall 73: 26 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 6.—9. I. 1935 (182).

Diagnose: Resid. post abort. mens. III—IV, Anaemia posthaemorrhagica.

Keine Kinder. Vorher keine Fehlgeburt. Letzte Menses etwa 3½ Monate vorher. 1 Tag lang reichliche Blutung. — Vagina mit Gerinseln angefüllt. Uterus vergrössert. Temp. 37.1, später unter 37.0. Am 6. I. wurde Evacuatio uteri vorgenommen Sternalpunktion am 7. I.

Fall 74: 32 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 16.—19. I. 1935 (338).

Diagnose: Resid. post abort. mens. III, Anaemia posthaemorrhagica.

Keine Kinder. Vorher keine Fehlgeburt. Letzte Menses etwa 2½ Monate vorher. 1 Tag lang Blutung. In Vagina Plazentareste. Os uteri offen. Uterus vergrössert. Temp. 37.3, später unter 37.0. Am 16. I. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 17. I.

Fall 75: 25 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 2.—8. I. 1935 (150).

Diagnose: Resid. post abort. mens. II, Anaemia posthaemorrhagica.

2 Kinder. Ein Jahr vorher eine Fehlgeburt. Letzte Menses etwa 2 Monate vorher. 1 Woche lang Blutungen. — Blass und geschwächt. Os uteri offen. Uterus vergrössert. Blutung ex utero. Temp. 37.4, später unter 37.0. Am 4. I. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 5. I.

Fall 76: 27 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 5.—9. I. 1935 (175).

Diagnose: Resid. post abort. mens II—III, Anaemia posthaemorrhagica.

1 Kind. 2 Jahre vorher eine Fehlgeburt. Letzte Menses etwa 2½ Monate vorher. 1 Woche lang Blutungen. — Os uteri offen. In Cervix Plazentareste. Uterus vergrössert. Temp. 37.7, später unter 37.0. Am 6. I. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 8. I.

Fall 77: 18 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 13.—16. I. 1935 (283).

Diagnose: Resid. post abort. mens. V, Anaemia posthaemorrhagica.

1 Kind. Eine Fehlgeburt ½ Jahr vorher. Letzte Menses etwa 5 Monate vorher. 1 Tag lang Blutung. Die Frucht im Cervix. Uterus vergrössert. Temp. 37.2, später unter 37.0. Am 14. I. wurde Evacuatio uteri. vorgenommen. Sternalpunktion am 16. I.

Fall 78: 26 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 5.—8. I. 1935 (180).

Diagnose: Resid. post abort. mens. V, Anaemia posthaemorrhagica.

1 Kind. Früher keine Fehlgeburt. Letzte Menses etwa 5 Monate vorher. 1 Tag lang Blutung. — Os uteri offen. Blutung ex utero. Temp. 36.4, später ebenfalls unter 37.0. Am 5. I. wurde Evacuatio uteri vorgenommen. Sternalpunktion am 7. I.

Fälle akuter Blutung mit anderer Ursache als Abort.

Fall 79: Arbeiter, 43 Jahre. In med. Abt. Maria-Krankenhauses 12. — 13. II. 1936 (363), in chir. Abt. 13.—20. II. 1936 (754) und in med. Abt. 20. II. —30. III. 1936 (409).

Diagnose: Venectasiae haemorrhoidales, Anaemia posthaemorrhagica, Achylia gastrica.

Litt während der letzten 10 Jahre an zeitweise blutenden Hämorrhoiden und war unter der obigen Diagnose wiederholte Male im

selben Krankenhaus. 1933 nahm man eine Radikaloperation ad modum Whithead vor. 2 Monate nach der Operation von neuem Blutung und ebenso später mehrere Male. Im letzten Jahre dann und wann nur kleinere Blutungen, in den letzten 3 Wochen jedoch wieder reichliche Blutungen. Während der letzten Zeit schwach, hatte Schwindel, Atemnot, geschwollene Beine und Ohrensausen. War in Tätigkeit bis zum 11. II. — Allgemeinbefinden relativ gut. Haut und Schleimhäute sehr blass. Andeutung von Zyanose der Lippen. Keine Ödeme. An den Lungen nichts Pathologisches. Herz nicht vergrössert, abs. Herzdämpfung fehlt. Über dem ganzen Herz, am deutlichsten über der Spitze ist ein rauhes, systolisches Geräusch hörbar. R. R. 110 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Keine Temperatursteigerung. Urin normal. Faeces: Weber +, Wurmeier —. S—g. am 26. II. 4/20 mm, 4. III. 2/10 mm, 11. III. 4/11 mm, 17. III. 3/5 mm, 2. III. 3/10 mm. Sternalpunktion am 13. II. — Am 13. II. wurde Pat. in die chir. Abt. zu etwaigem chirurgischen Eingriff und Bluttransfusion überführt. Dort hörte jedoch die Blutung unmittelbar auf. Der Patient wurde am 20. II. in die med. Abt. chirurgisch unbehandelt zurückgesandt. — Pat wurde sofort Eisen und vom 21. II. Salzsäure-Pepsin verordnet. Am 27. II. begann Pat. wieder zu bluten und wurde zum 2. Mal in die chir. Abt. gesandt. Sternalpunktion II am 19. II.

Fall 80: Seemann, 33 Jahre. In med. Abt. Maria-Krankenhauses 7. III.—27. V. 1926 (492).

Diagnose: Ulcus ventriculi (Haematemesis), Anaemia posthaemorrhagica, Thrombophlebitis, Lues seropos.

Früher an Wurm gelitten. Seit 5 Jahren Magenbeschwerden. Seit 2 Tagen teerfarbenes Bluterbrechen. Pat. verlor das Bewusstsein. Er wurde sofort ins Krankenhaus überführt. — Allgemeinbefinden herabgesetzt. Haut und Schleimhäute sehr blass. Sensorium nicht immer klar. An Lungen nichts Pathologisches. Herz nicht vergrössert. Über seiner Basis ein systolisches Geräusch hörbar. R. R. 110 mm Hg. Foetor ex ore. Bauch eingezogen. Druckenpfindlichkeit im Epigastrium. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Temperatursteigerung in den ersten 4 Tagen bis zu 39.7, später um 37.0 herum und allmählich unter 37.0. Urin normal. Faeces: Weber +, Wurmeier —. Am 4. IV. Weber —. S—g. am 9. III. 5—10/11—31 mm, 18. III. 23/56 mm, 25. III. 15/37 mm, 1. IV. 16/42 mm, 8. IV. 13/36 mm, 14. IV. 9/23 mm, 22. IV. 5/13 mm und alle folgenden Male um 3/8 mm herum. WR —?, Kahn +. Sternalpunktion am 9. III. Am 28. III. kam eine leichte Trombophlebitis im rechten Unterarm hinzu. Vom 3. IV. ab erhielt Pat. Eisen. Am 8. V. begann eine antiluetische Wismutkur. Sternalpunktion II am 17. III.

Fall 81: Frau, 63 Jahre. In chir. Abt. Maria-Krankenhauses 13.—15. II. 1936 (750) und med. Abt. 15. II.—25. III. 1936 (386).

Diagnose: Epistaxis. Anaemia posthaemorrhagica, Hypertonia, Myodegeneratio cordis, Diabetes mellitus, Coliuria, Mors subita.

Früher wegen Hypertonie im Krankenhaus. Im Sommer 1934 wurde Zuckerkrankheit konstatiert. Insulin nicht angewandt. 13. II. profuses Nasenbluten. Wurde in die chir. Abt. eingeliefert und in die med. Abt. am 15. II. überführt. — Allgemeinbefinden gut. Haut und Schleimhäute blass. Leichte Ödeme an den Unterschenkeln. An den Lungen nichts Pathologisches. Herz nach beiden Seiten 1 Finger breit vergrössert. R. .R. 175 mm Hg. Puls unregelmässig (Extrasystolen). Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Steril entnommener Urin: Heller +, Nylander —, Leukozyten (+), Erythrozyten ±, Zylinder +, Epithelzellen (+), reichlich Colibazillen. S—g. am 18. II. 20/48 mm, 25. II. 30/67 mm, 2. III. 14/36 mm. 10. III. 27/69 mm. — Exitus letalis am 25. III. Keine antianämische Therapie während der Beobachtungszeit. Sternalpunktion am 17. II.

Fall 82: Frau, 67 Jahre. In med. Abt. Maria-Krankenhauses 8. II. 21. III. 1936 (345).

Diagnose: Ulcus Duodeni (Haematemesis), Anaemia posthaemorrhagica, Thrombophlebitis fem. sin.?

Im letzten Jahr Magen- und Herzbeschwerden. Die Magenbeschwerden bestanden in Schmerzen im Epigastrium und sauren Aufstossen. Am 8. II. plötzliches Blutbrechen. — Allgemeinbefinden gut. An Lungen und Herz nichts Pathologisches. R. R. 140 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Druckempfindlichkeit im Epigastrium. Temp. um 37.0 herum. Urin normal. Faeces: Weber + +, Wurmeier —. Am 8. III. Weber —. S—g. am 11. II. 80/119 mm, 18. II. 50/94 mm, 25. II. 51/92 mm. Vom 28. II. ab erhielt Pat. Eisen. Sternalpunktion am 12. II., Sternalpunktion II am 17. II.

Fall 83: Frau, 55 Jahre. In med. Abt. Maria-Krankenhauses 14. IV.— 5. IV. 1936 (731).

Diagnose: Ulcus ventriculi (Haematemesis), Anaemia posthaemorrhagica.

33 Jahre vorher eine starke Hämatemese. Am 14. IV. Blutbrechen In der Zwischenzeit ohne Beschwerden. Hielt keine Diät inne. — Allgemeinbefinden gut. An Lungen und Herz nichts Pathologisches. R. R. 115 mm Hg. Zunge von gewöhnlichem Aussehen. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Empfindlichkeit im Epigastrium. Urin normal. Faeces: Weber +, Wurmeier —. Am 15. IV. bekam Pat. von neuem Hämatemese, etwa ¼ Liter. S—g. am 21. IV. 30/62 mm, 5. V. 14/36 mm, 12. V. 17/38 mm, 19. V. 16/35 mm, 26. V. 9/22 mm, 2. VI. 7/15 mm. Blutungszeit 2 ½ Min., Koagulationszeit 5 Min. Vom 30. IV. ab erhielt Pat. Eisen. Sternalpunktion am 17. IV.

LITERATURVERZEICHNIS.

Abderhalden, E.: Z. Biol. 21, 113, 1900.
—»— Z. Biol. 21, 193, 1900.
—»— Z. Biol. 21, 483, 1900.
Adachi, S.: Beitr. Geburtsh. 17, 174, 1912.
Alder, A.: Schweiz. med. Wschr. 31, 663, 1920.
—»— Z. Geburtsh. 87, 505, 1924.
Alexeieff, G.: Fol. haemat. 49, 444, 1933.
Allen, A. — Ponder, E.: J. of Physiol. 66, 37, 1928.
Alsted, G.: Nord. med. Tidskr. 13, 413, 1937.
Antonenko, G. L.: Arch. Sciences Biol. 2, 517, 1893.
Arinkin, M. I.: Fol. haemat. 38, 233, 1929.
Arjeff, M. J.: Fol. haemat. 45, 55, 1931.
Arneth, J.: Die neutr. weissen Blutk. bei Infektions-Krankheiten. Jena 1904.
—»— Arch. Gynäk. 74, 145, 1905.
—»— Diagnose und Therapie der Anämien. Würzburg 1907.
—»— Die qualit. Leukozytose. Leipzig 1920.
Arrak, A.: Z. klin. Med. 106, 640, 1927.
Askanazy, M.: Handb. d. Krankh. d. Blutes u. d. blutb. Organe (A. Schnittelhelm) II, 1925.
—»— Handb. d. spez. path. Anat. u. Hist. I, 1927.

Barta, I.: Dtsch. Arch. klin. Med. 171, 565, 1931.
—»— Fol. haemat. 47, 168, 1932.
—»— Fol. haemat. 50, 287, 1933.
Becker, G.: Om blodbilden hos botriocephalusbärare. Helsingfors 1915.
Beckmann, K.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 42, 526, 1930.
Bell, J. R.—Thomas, F. K.—Means, J. H.: J. clin. Invest. 3, 229, 1926.
Bentramon, E.—Nouchy, A.: C. r. Soc. Biol. Paris 107, 827, 1931.
Bergel, A.—Kummer, F.: Med. Klin. 29, 1369, 1933.
Bernstein, J.: Fol. haemat. 52, 456, 1934.
Bettmann, S.: Beitr. path. Anat. 23, 377, 1898.
Bie, V.—Møller, P.: Arch. Mal. Coeur 15, 177, 1922.
Birnbaum, R.: Arch. Gynäk. 74, 206, 1905.
Björk, S.: Finska Läk. sällsk. Hdl. 77, 486, 1935.

Blumenthal, R.—Morawitz, P.: Dtsch. Arch. klin. Med. 92, 25, 1908.
v. Boros, J.: Wien. Arch. inn. Med. 12, 243, 1926.
—»— Wien. Arch. inn. Med. 12, 255, 1926.
—»— Wien. Arch. inn. Med. 14, 193, 1927.
—»— Wien. Arch. inn. Med. 14, 219, 1927.
Brill, J. C.: J. amer. med. Assoc. 89, 1215, 1927.
Buntzen, J. E.: Om Ernaeringens og Blodtabets Indflydelse paa blodet. Kjøbenhavn 1879.
Bürger, M.: Handb. d. Krankh. d. Blutes u. d. blutb. Organe (A. Schnittelhelm) II, 1925.
—»— Klin. Wschr. 4, 1241, 1925.

Capps, J. A.: J. med. Res. 10, 367, 1903/1904.
Cheney, G.—Niemand, F.: Amer. J. med. Sci. 184, 314, 1932.
Chwostek, F.: Wien. klin. Wschr. 31, 121, 1918.
Custer, R. P.: Amer. J. med. Sci. 185, 617, 1933.
Cutler, E. G. —Bradford, E. H.: Amer. J. med. Sci. 75, 74, 1878.

Dameshek, W.: Amer. J. med. Sci. 190, 617, 1935.
Davidson, L. S. P.: Lancet I, 224, 1933.
Dietrich, A.: Arch. Gynäk. 94, 383, 1911.
Doan, C. A.—Zerfas, L. G.: J. of exper. Med. 46, 511, 1927.
v. Domarus, A.: Klin. Wschr. 16, 557, 1937.
Drinker, C. K.: Oxford Med. II, 509, 1932.
Dvorák, J.: Kongresszbl. inn. Med. 57, 163, 1930. Autoref.
Dyke, F. C.: zit. nach Mogensen.

Ege, R.: Studier over Glucosens Fordeling mellem Plasmaet og de røde Blodlegemer. København 1919.
—»— Biochem. Z. 109, 241, 1920.
Eisbrich, F.: Pflügers Arch. 203, 285, 1924.
Ellermann, V.: Virchows Arch. 228, 247, 1920.
Engel, H.: Wien. Arch. inn. Med. 7, 55, 1924.
Engelbrekt-Holm, J.—Winkel-Smith, C. C.: Nord. med. Tidskr. 14, 1972, 1937.
Engelsen, E.: Undersøgelser over Blodlegemernes Antal, Haemoglobinmaengde og Størrelse. Kjøbenhavn 1884.
Escherich: Berl. klin. Wschr. 21, 145, 1884.
Escudero, P.—Varela, M. E.: Fol. haemat. 53, 96, 1934. Ref.
Ewing—Rieder—Sherrington: zit. nach Drinker.

Farrar, G. E.—Sturgis, C. C.: Fol. haemat. 54, 193, 1936.
Faulds, J. S.: Lancet II, 1334, 1927.
Ferrata, A.: Fol. haemat. 5, 656, 1908.
—»— Fol. haemat. 9, 253, 1910.

Ferrata, A.: Fol. haemat. 9, 549, 1910.
Frank, E.—Hartmann, E.: Klin. Wschr. 10, 195, 1931.
Friedländer, A.—Wiedemer, C.: Arch. int. Med. 44, 209, 1929.
Furuga, K.: Biochem. Z. 147, 390, 1924.

Gawrilow, R.: Fol. haemat. 38, 216, 1929.
—»— Fol. haemat. 38, 246, 1929.
Ghedini, G.: Wien. klin. Wschr. 23, 1840, 1910.
Gottlieb, R.: Z. physik. Chem. 15, 371, 1891.
Gram, Chr.: Undersøgelser over de røde Blodlegemers Størrelse hos Mennesket. Kjøbenhavn 1883.
—»— Fortschr. Med. 2, 33, 1884.
Gram, H. C.: Acta med. Scand. 66, 295, 1927.
—»— Acta med. Scand. 90, 207, 1936. Suppl. 78.
Gram, H. C.—Norgaard, A.: Arch. int. Med. 31, 164, 1923.
Greco, V.: Fol. haemat. 1, 543, 1904. Ref.
Günther, H.: Dtsch. Arch. klin. Med. 161/162, 18, 1928.
—»— Fol. haemat. 35, 383, 1928.

Haden, R. L.: Arch. int. Med. 31, 766, 1923.
—»— J. amer. med. Assoc. 83, 671, 1924.
Hahl, C.: Arch. Gynäk. 67, 485, 1902.
Hamburger, H. J.: Z. Biol. 17, 252, 1897.
Heilmeyer, H.: Dtsch. Arch. klin. Med. 171, 123, 1931.
—»— Dtsch. Arch. klin. Med. 172, 341, 1931/1932.
—»— Dtsch. Arch. klin. Med. 179, 216, 1936/1937.
—»— Dtsch. Arch. klin. Med. 179, 292, 1936/1937.
Helly, K.: Beitr. path. Anat. 49, 15, 1910.
Helpap, K.: Klin. Wschr. 16, 363, 1937.
—»— Klin. Wschr. 16, 558, 1937.
Henning, N.: Dtsch. med. Wschr. 61, 1543, 1935.
Hernberg, C. A.: Finska Läk. sällsk. Hdl. 77, 297, 1935.
Heyn, A.: Z. Geburtsh. 87, 518, 1924.
Hinsberg, K.: Nord. med. Tidskr. 14, 1578, 1937. Ref.
Hoffmann, A.: Virchows Arch. 160, 235, 1900.
Holler, G.: Handb. d. allg. Hämatologi (Hirschfeldt-Hittmair) II, 1934.
Holler, G.—Kudelka, O.: Fol. haemat. 35, 97, 1928.
Holmes-Broun, zit. nach Segerdahl.
Homma, E.: Virchows Arch. 233, 11, 1921.
Hühnerfauth, G.: Virchows Arch. 76, 310, 1879.
Hürthle, R.: Z. klin. Med. 119, 92, 1932.

Inagaki, C.: Z. Biol. 31, 77, 1907.
Istomanowa, T.: Dtsch. Arch. klin. Med. 153, 106, 1926.

v. Jagić, J.—Klima, R.: Wien. klin. Wschr. 48, 282, 1935.
Jerlov, E.: Sv. Läkartidn. 31, 841, 1934.
Jørgensen, S.—Warburg, E. J.: Hosp. tid. 69, 837, 1926.
—»— —»— Hosp. tid. 69, 865, 1926.
—»— —»— Hosp. tid. 69, 889, 1926.
—»— —»— Hosp. tid. 69, 909, 1926.
—»— —»— Hosp tid. 69, 933, 1926.
—»— —»— Hosp. tid. 69, 973, 1926.
Jungmann, P.: Klin. Wschr. 7, 441, 1928.

Kaemmerer, A.: Z. klin. Med. 119, 701, 1932.
Kassirsky, I. A.: Fol. haemat. 51, 352, 1934.
Knell, E.: Arch. f. exper. Path. 181, 292, 1936.
Koeppe, H.: Münch. med. Wschr. 42, 904, 1895.
Kunkel, A. J.: Pflügers Arch. 50, 1, 1891.
—»— Pflügers Arch. 61, 595, 1895.

Laache, S.: Die Anämie. Christiania 1883.
Leichsenring, J. M.—Hönig, H. H.: Amer. J. Physiol. 98, 636, 1931.
Lenhartz, H.: Dtsch. Arch. klin. Med. 146, 257, 1925.
Lepel, G.: Dtsch. Arch. klin. Med. 180, 341, 1937.
Liesch, E.: Kongresszbl. inn. Med. 84, 352, 1936. Ref.
Lindenbaum, J.: Fol. haemat. 39, 501, 1930.
Lottrup, M. C.: Acta med. Scand. 72, 532, 1929.
Lyon, J. F.: Virchows Arch. 84, 207, 1881.

Magne, B. F.: La grande éosinophilie sanguine. Lyon 1933.
Magnus, A.: Arch. f. exper. Path. 44, 68, 1900.
Mallarmé, J.: Le myelogramme. Paris 1937.
Markoff, N.: Dtsch. Arch. klin. Med. 179, 113, 1936/1937.
—»— Dtsch. Arch. klin. Med. 180, 530, 1937.
Massini, R.: Dtsch. Arch. klin. Med. 101, 72, 1911.
Mechanik, N.: Z. Anat. 79, 58, 1926.
Medearis, D. N.—Minot, G. R.: J. clin. Invest 3, 541, 1926.
v. d. Merve, C. F.: Fol. haemat. 55, 108, 1936.
Meulengracht, E.: Acta med. Scand. 58, 592, 1923.
Meulengracht, E.—Gram, H. C.: Hematologisk Teknik. København 1930.
Meyer, E.: Erg. Physiol. 5, 698, 1906.
Meyer, H.—Gottlieb, R.: Die exper. Pharm. als Grundl. d. Arzneibeh. Leipzig 1925.
Meyer, H.—Heineke, A.: Dtsch. Arch. klin. Med. 88, 435, 1907.
Middleton, W. S.: J. amer. med. Assoc. 91, 857, 1928.
Minot, G. R.—Castle, W. B.: Lancet II, 319, 1935.
Minot, G. R.—Murphy, W. P.: J. amer. med. Assoc. 87, 470, 1926.

Minot, G. R.—Murphy, W. P.—Stetson, R. P.: Amer. J. med. Sci. 175, 581, 1928.
Mogensen, E.: Studies on the size of red blood cells. Copenhagen 1938.
Morawitz, P.: Dtsch. Arch. klin. Med. 88, 493, 1907.
—»— Münch. med. Wschr. 57, 1425, 1910.
—»— Münch. med. Wschr. 71, 1266, 1924.
Morawitz, P.—Kühl, G.: Klin. Wschr. 4, 7, 1925.
Murphy, W. P.: Arch. int. Med. 51, 656, 1933.
—»— Surg. etc. 50, 246, 1930.
Murphy, W. P.—Fitzhugh, G.: Arch. int. Med. 46, 440, 1930.
Murphy, W. P.—Powers, J. H.: Surg. etc. 48, 480, 1929.
Müller, Fr.: Virchows Arch. 164, 436, 1901.
—»— Dtsch. med. Wschr. 48, 836, 1922.
—»— Virchows Arch. 246, 49, 1923.
Müller, H.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 45, 347, 1933.
—»— Z. exper. Med. 91, 463, 1933.
—»— Z. exper. Med. 91, 579, 1933.
—»— Z. exper. Med. 91, 585, 1933.

Naegeli, O.: Fol. haemat. 5, 525, 1908.
—»— Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Berlin 1931.
—»— Wien. klin. Wschr. 48, 225, 1935.
Neumann, E.: Zbl. med. Wissenschaften 44, 689, 1868.
v. Noorden, K.: Die Bleichsucht. Nothnagels spez. Path. u. Ther. VII 1900.
Nordenson, N. G.: Studies on bone marrow from sternal puncture. Stockholm 1935.

Oerum, H. P. T.: Z. exper. Path. u. Ther. 3, 145, 1906.
Ohno, M.: Pflügers Arch. 201, 376, 1923.
Ohno, M.—Gisevius, O.: Pflügers Arch. 210, 315, 1925.
Onaka, M: Z. physiol. Chem. 70, 433, 1910.
Osgood, E. E.: Arch. int. Med. 37, 685, 1926.
—»— Arch. int. Med. 39, 643, 1927.

Pal, J.: Wien. klin. Wschr. 40, 1343, 1927.
Paschkis, K.—Schwoner, A.: Med. Klin. 30, 900, 1934.
Payer, A.: Arch. Gynäk. 71, 421, 1904.
Petrequin, P. S.: Gaz. Hôp. I, 425, 1930.
Pianese: zit. nach Nordenson, Schulten und Rohr.
Pohle, K.: Z. klin. Med. 106, 651, 1927.
Pokrowsky, W. I.: Fol. haemat. 39, 265, 1930.
Ponder, E.—Millar, W. G.: Quart. J. exper. Physiol. 14, 67, 1924.
—»— —»— Quart. J. exper. Physiol. 14, 319, 1924.
—»— —»— Quart. J. exper. Physiol. 19, 145, 1929.

Ponder, E.—Saslow, G.: Quart. J. exper. Physiol. 20, 41, 1930.
Poulsson, E.: Lehrbuch der Pharmakologie. Leipzig 1930.
Powers, J. H.—Murphy, W. P.: J. amer. med. Assoc. 96, 504, 1931.
Price-Jones, C.: Brit. med. J. II, 1418, 1910.
—»— J. of Path. 15, 4, 1911.
—» J. of Path. 16, 48, 1911/1912.
—»— J. of Path. 23, 371, 1919/1920.
—» J. of Path. 24, 326, 1921.
—»— J. of Path. 25, 487, 1922.
Probst, E.: Dtsch. Arch. klin. Med. 180, 539, 1937.

Reckezh, P.: Z. klin. Med. 54, 165, 1904.
Reich, F.: Z. klin. Med. 90, 329, 1921.
Reimann, F.—Fritsch, F.: Z. klin. Med. 117, 304, 1931.
Reimann, F.—Fritsch, F.—Schick, K.: Z. klin. Med. 131, 1, 1936.
Rhoads, C. P.—Castle, W. B.: Amer. J. Path. 9, 813, 1933.
Riecker, H. H.: J. clin. Invest. 5, 141, 1928.
Rieder, H.: Beitr. zur Kenntniss der Leukozytose. Leipzig 1892.
Robscheit, F. S.—Whipple, G. H.: J. of exper. Med. 49, 215, 1929.
Robscheit-Robbins, F. S.—Walden, C. B.—Whipple, G. H.: Amer. J. Physiol. 113, 467, 1935.
Robscheit-Robbins, F. S.—Whipple, G. H.: Amer. J. Physiol. 72, 408, 1925.
—»— —»— Amer. J. Physiol. 72, 431, 1925.
—»— —»— Amer. J. Physiol. 79, 271, 1927.
Rohr, K.: Neue dtsch. Klin. 14, 498, 1937.
Rosenow, G.: Dtsch. med. Wschr. 52, 835, 1926.
Römer: zit. nach Lenhartz.

Saltzman, Fr.: Finska Läk. sällsk. Hdl. 77, 589, 1935.
Samuel: Eulenburgs Realencyclopedie 8, 563, 1894.
Schartum-Hansen, H.: Fol. haemat. 54, 22, 1935.
Schauman, O.: Zur Kenntniss der sog. Bothriocephalus-Anämie. Helsingfors 1894.
Schauman, O.—Rosenquist, E.: Z. klin. Med. 35, 126, 1898.
Schauman, O.—Saltzman, Fr.: Handb. d. Krankh. d. Blutes u. d. blutb. Organe (A. Schnittelhelm) II, 1925.
Schilling, V.: Fol. haemat. 13, 197, 1912.
—»— Z. klin. Med. 89, 1, 1920.
—»— Dtsch. med. Wschr. 51, 261, 344, 467, 516, 598, 1925.
—»— Klin. Wschr. 7, 882, 1928.
—»— Das Blutbild und seine klinische Verwertung. Jena 1933.
Schiødt, E.: Amer. J. med. Sci. 193, 313, 1937.
—»— Amer. J. med. Sci. 193, 327, 1937.
—»— Amer. J. med. Sci. 196, 632, 1938.

Schulten, H.: Die Sternalpunktion als diagnostische Methode. Leipzig 1937.
Segerdahl, E.: Acta med. Scand. 85, 1935. Suppl. 64.
Seyfahrt, C.: Fol. haemat. 34, 7, 1927.
—»— Klin. Wschr. 6, 487, 1927.
—»— Dtsch. med. Wschr. 59, 180, 1933.
Seyfahrt, C.—Jürgens, R.: Virchows Arch. 266, 676, 1927.
Sjövall, H.: Nord. med. Tidskr. 13, 349, 1937. Autoref.
Starkenstein, E.: Klin. Wschr. 7, 217, 1928.
—»— Klin. Wschr. 7, 267, 1928.
—»— Arch. f. exper. Path. 118, 131, 1926.
—»— Arch. f. exper. Path. 127, 101, 1927.
Stierlin, R.: Dtsch. Arch. klin. Med. 45, 75, 1889.
—»— Dtsch. Arch. klin. Med. 45, 266, 1889.
Streng, K. O.: Duodecim Ser. A. Tom. XIX, Fasc. I, 1936.
Sturgis, C. C.—Farrar, G. E.: J. of exper. Med. 62, 457, 1935.
Suzuki, S.: Fol. haemat. 26, 1, 1921.
—»— Fol. haemat. 26, 115, 1921.

Tallqvist, T. W.: Ueber experimentelle Blutgift-Anämieen. Helsingfors 1899.
Tartakowsky, S.: Pflügers Arch. 101, 423, 1904.
Tempka, T.: Wien. med. Wschr. 82, 657, 1932.
—»— Wien. med. Wschr. 82, 799, 1932.
—»— Wien. med. Wschr. 85, 85, 1935.
—»— Wien. med. Wschr. 85, 116, 1935.
—»— Wien. med. Wschr. 85, 148, 1935.
Tempka, T.—Braun, E.: Fol. haemat. 48, 355, 1932.
Terhola, L.: Arch. Gynäk. 103, 115, 1914.
Trachtenberg, F.: Fol. haemat. 46, 1, 1932.
Tsonos, P.: Klin. Wschr. 12, 542, 1933.
Tuschinsky, M. D.—Kotlarenko, B. N.: Fol. haemat. 46, 235, 1932.
Tötterman, G.: Finska Läk. sällsk. Hdl. 77, 547, 1935.
—»— Finska Läk. sällsk. Hdl. 77, 525, 1935.
—»— Finska Läk. sällsk. Hdl. 79, 686, 1936.

Varela: zit. nach Nordenson.
Vaughan, J.: Lancet I, 1063, 1928.
Veil: Erg. inn. Med. 15, 139, 1917.
Wahlberg, J.: Finska Läk. sällsk. Hdl. 72, 511, 1930.
Watkins, C. H.—Johnson, R.—Berglund, H.: Kongresszbl. 52, 641, 1929. Ref.
Weiner, N.—Kaznelson, P.: Fol. haemat. 32, 233, 1926.
Weiss, A. M.: Fol. haemat. 33, 57, 1926.

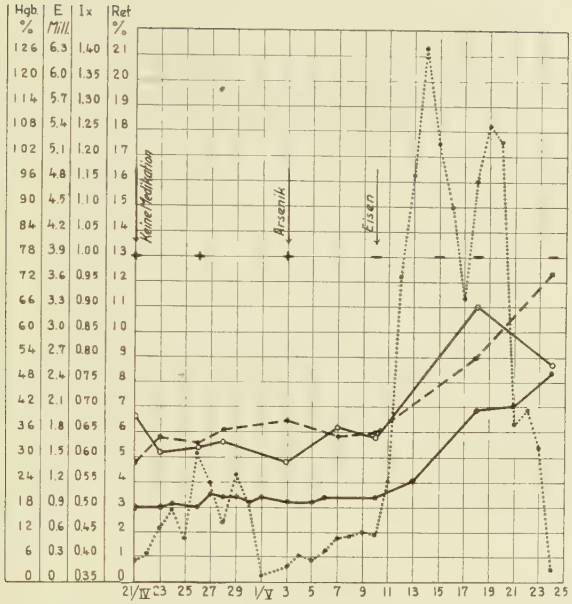
Whipple, G. H.—Hooper, C. W.—Robscheit, F. S.: Amer. J. Physiol. 53, 151, 1920.
—»— —»— Amer. J. Physiol. 53, 167, 1920.
—»— —»— Amer. J. Physiol. 53, 206, 1920.
—»— —»— Amer. J. Physiol. 53, 236, 1920.
—»— —»— Amer. J. Physiol. 53, 263, 1920.
Whipple, G. H.—Robscheit-Robbins, F. S.: Amer. J. Physiol. 72, 395, 1925.
—»— —»— Amer. J. Physiol. 72, 419, 1925.
—»— —»— Amer. J. Physiol. 79, 260, 1927.
—»— —»— Amer. J. Physiol. 79, 271, 1927.
—»— —»— Amer. J. Physiol. 79, 280, 1927.
Whipple, G. H.—Robscheit-Robbins, F. S.—Walden, G. B.: Amer. J. med. Sci. 179, 628, 1930.
Wickels—Höfer, I.: Klin. Wschr. 12, 591, 1933.
Widdowson, E. M.—Mc Cance, R. A.: J. of Hyg. 36, 13, 1936.
Wiechmann, E.—Schürmeyer, A.: Dtsch. Arch. klin. Med. 146, 362, 1925.
—»— —»— Dtsch. Arch. klin. Med. 151, 257, 1926.
v. Willebrand, E. A.: Zur Kenntniss d. Blutveränd. nach Aderl. Helsingfors 1899.
Willi, H.: Mschr. Kinderheilk. 68, 228, 1937.
Wintrobe, M.: Amer. J. med. Sci. 177, 513, 1929.
Witts, L. J.: Lancet I, 1, 1936.

Yamamoto, T.: Virchows Arch. 258, 6, 1925.

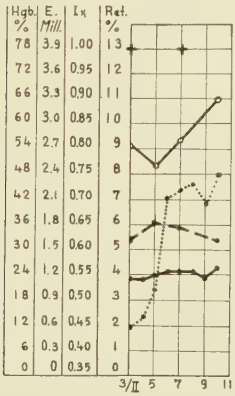
Zadek, I.: Schweiz. med. Wschr. 2, 1087, 1921.
Zahn, A.: Dtsch. Arch. klin. Med. 104, 245, 1911.
Zangenmeister, W.—Wagner, M.: Dtsch. med. Wschr. 27, 549, 1902.
Zenoni, C.: Beitr. path. Anat. 16, 537, 1894.

KURVEN.

Kurve I (Fall 33).

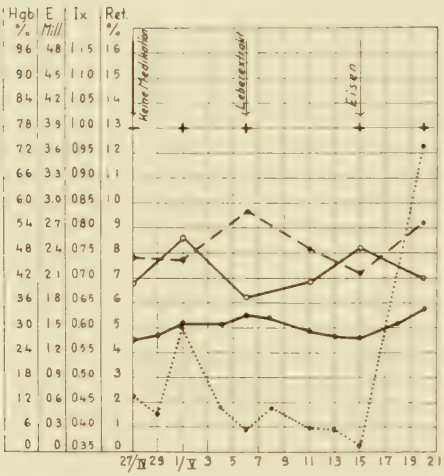


Kurve II (Fall 37).

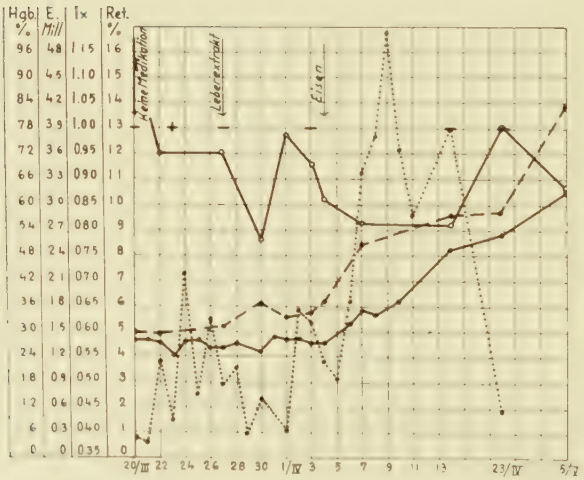


Hämoglobin ————————
Erythrozyten — — — — —
Farbenindex o————————o
Retikulozyten . . . . . .
Normoblasten + oder —

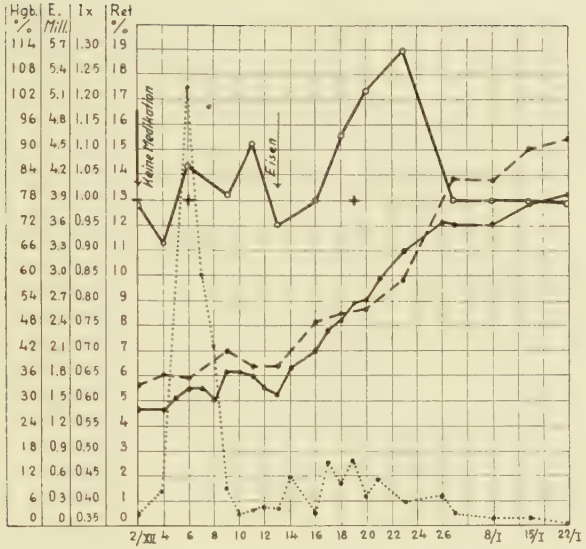
Kurve III (Fall 41).



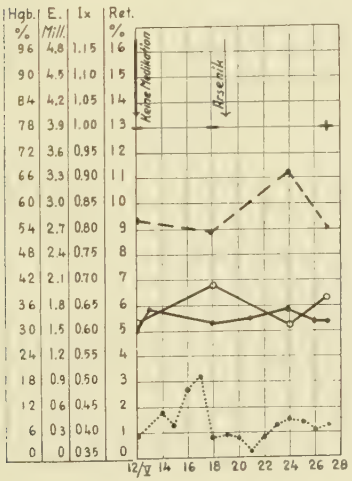
Kurve IV (Fall 42).



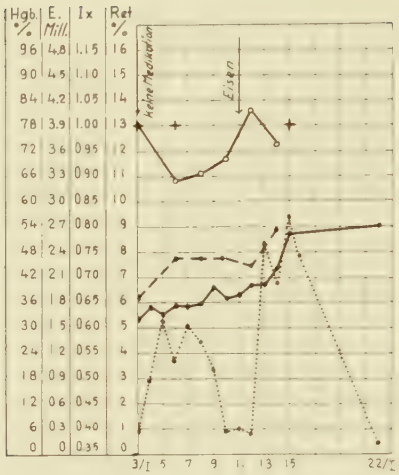
Kurve V (Fall 43).



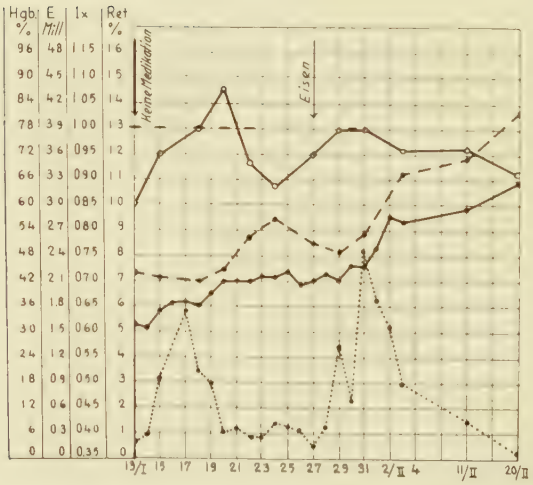
Kurve VI (Fall 45).



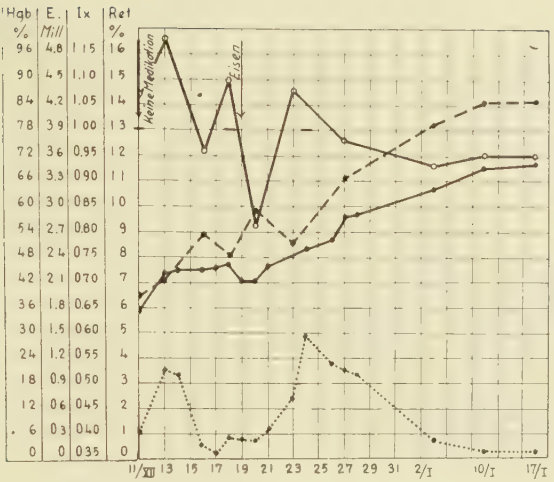
Kurve VII (Fall 47).



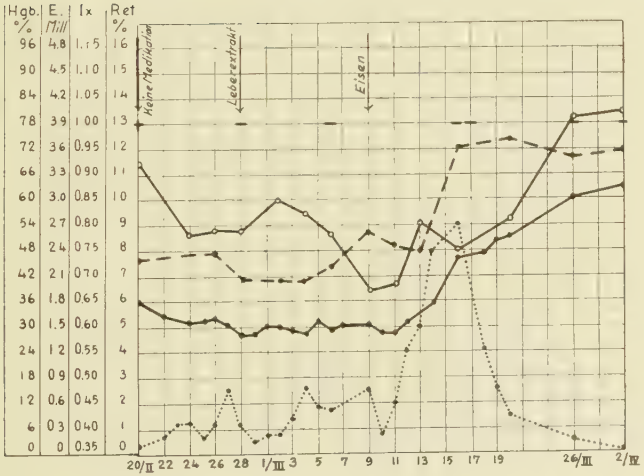
Kurve VIII (Fall 49).



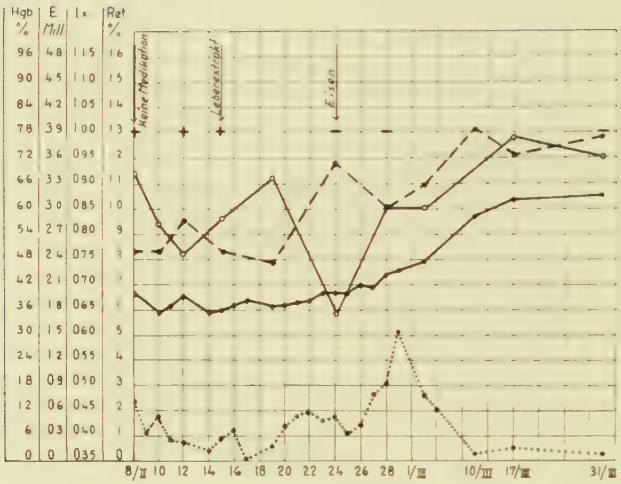
Kurve IX (Fall 50).



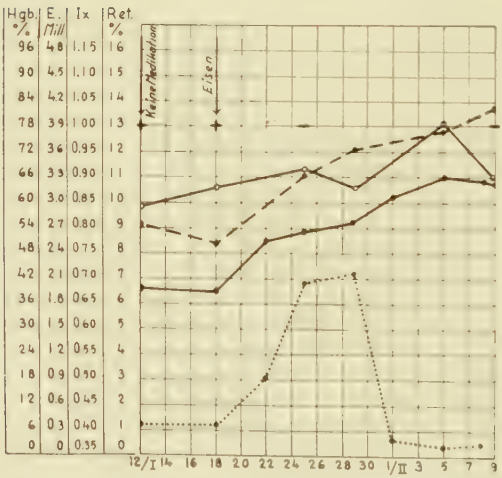
Kurve X (Fall 53).



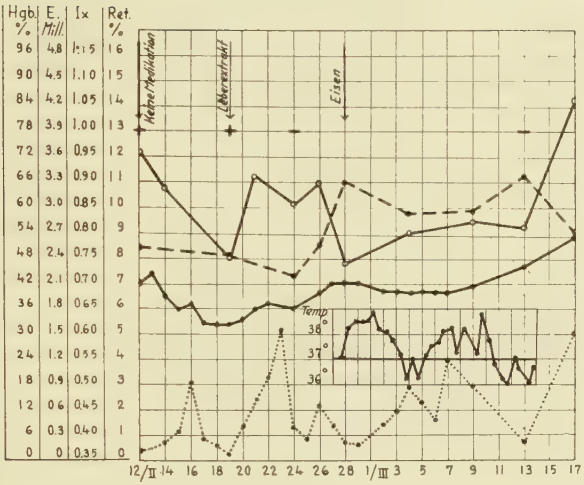
Kurve XI (Fall 57).



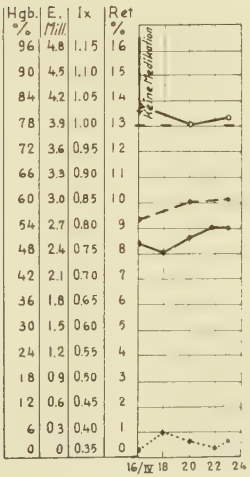
Kurve XII (Fall 58).



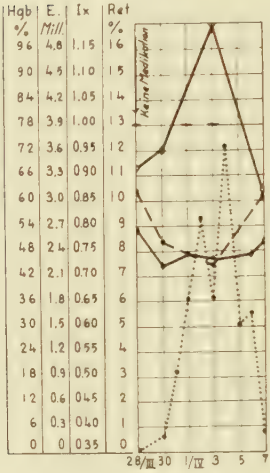
Kurve XIII (Fall 59).



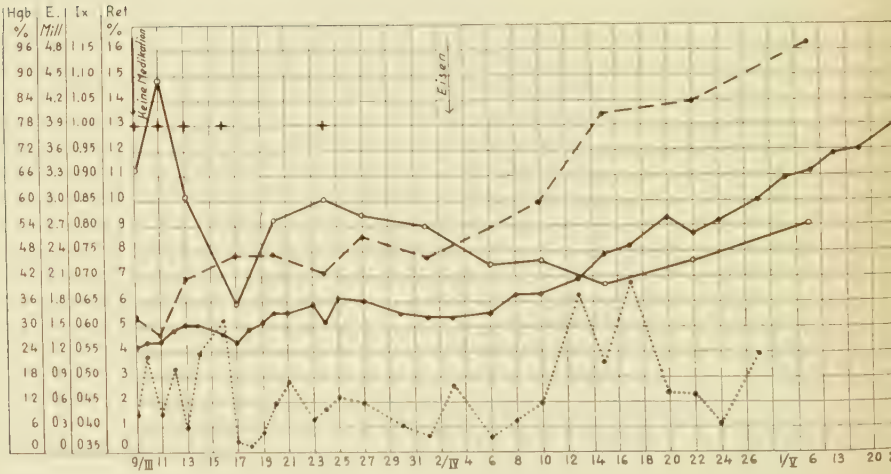
Kurve XIV (Fall 64).



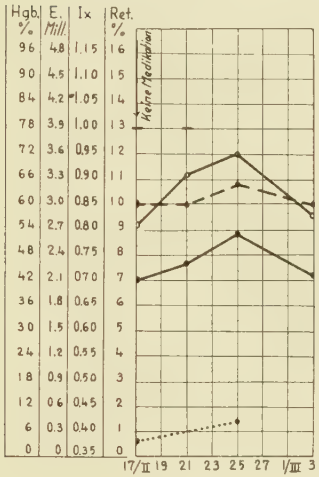
Kurve XV (Fall 66).



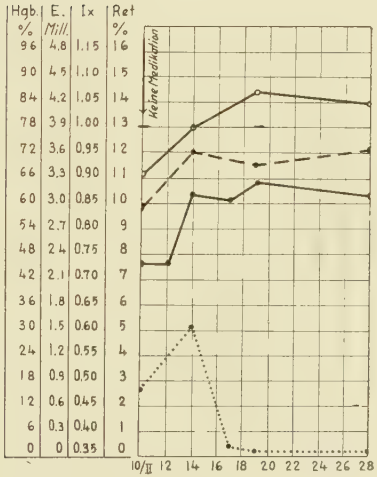
Kurve XVI (Fall 80).



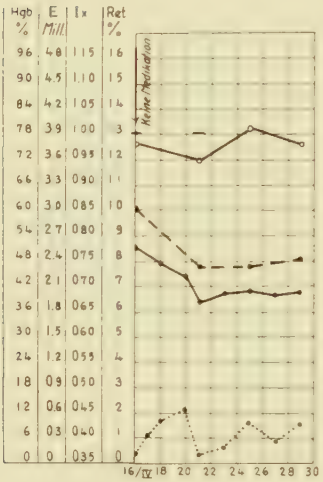
Kurve XVII (Fall 81).



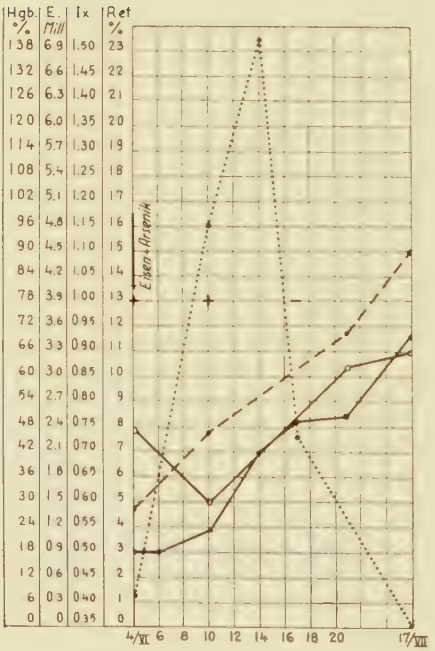
Kurve XVIII (Fall 82).



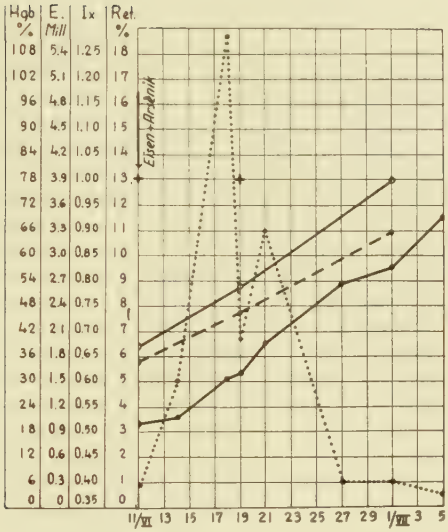
Kurve XIX (Fall 83).



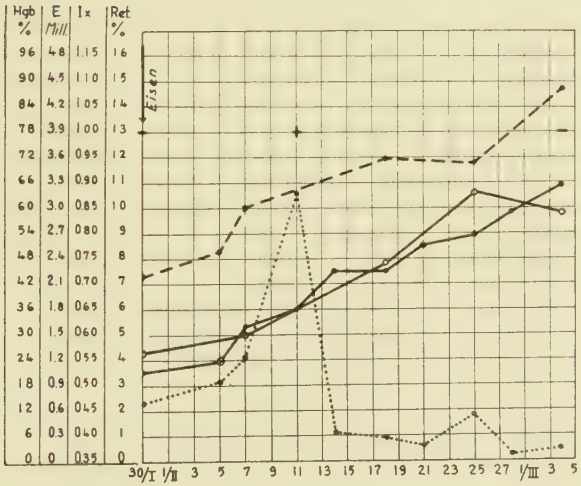
Kurve XX (Fall 32).



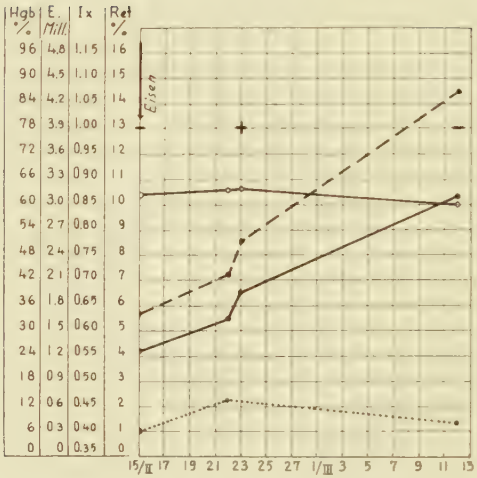
Kurve XXI (Fall 34).



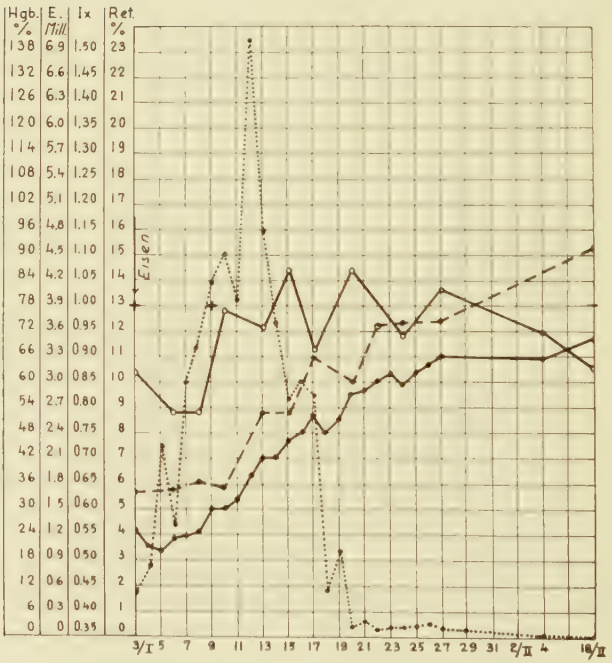
Kurve XXII (Fall 36).



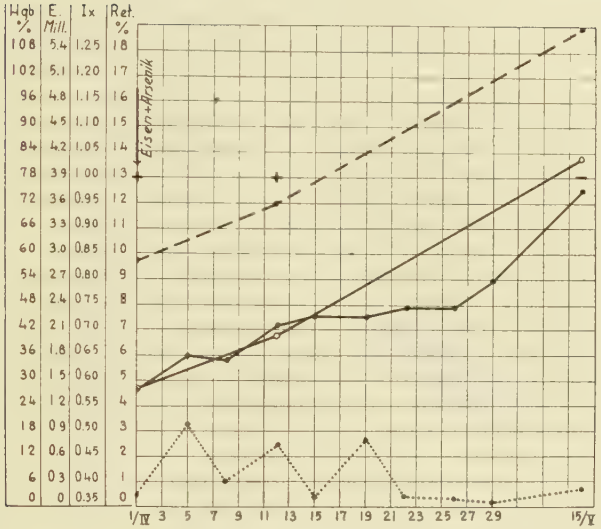
Kurve XXIII (Fall 39).



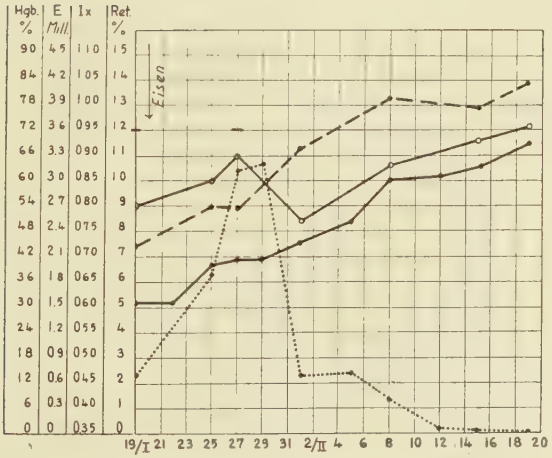
Kurve XXIV (Fall 40).



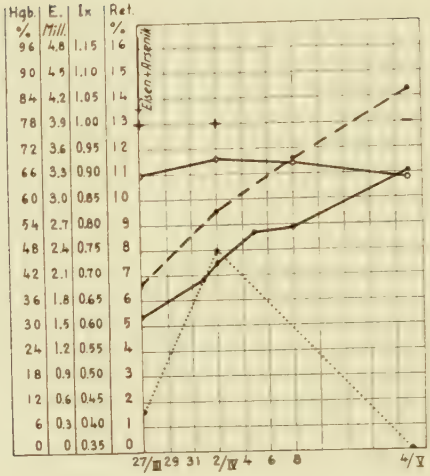
Kurve XXV (Fall 44).



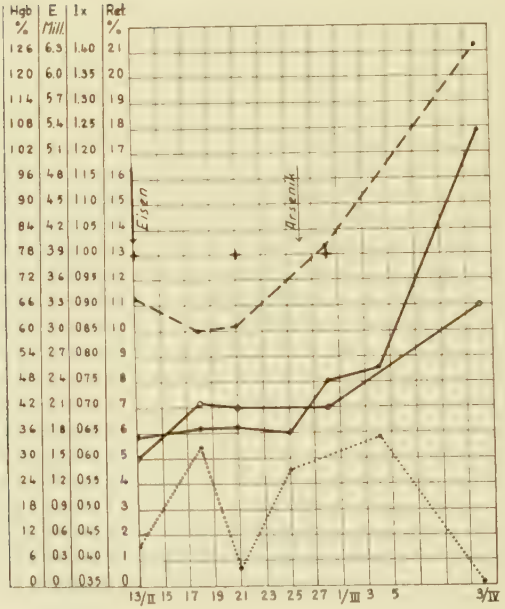
Kurve XXVI (Fall 46).



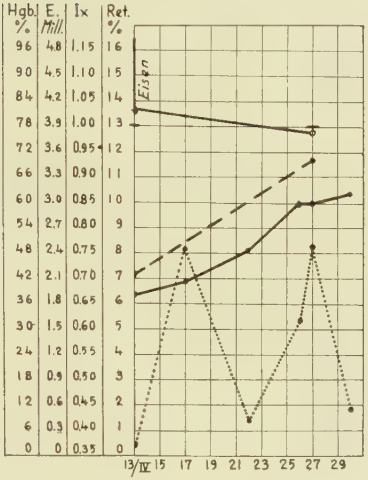
Kurve XXVII (Fall 48).



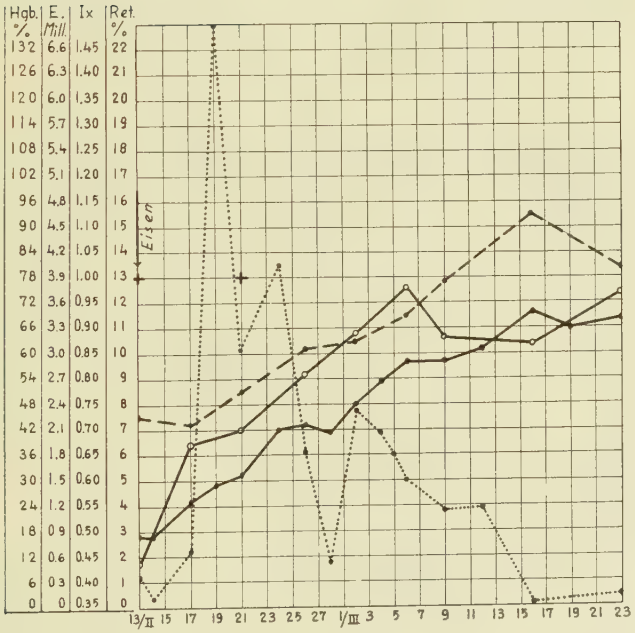
Kurve XXVIII (Fall 52).



Kurve XXIX (Fall 54).



Kurve XXX (Fall 79).



ERKLÄRUNG DER TAFELN.

Die Abbildungen sind Reproduktionen von unretouchierten Mikrophotogrammen und direkt von den Knochenmarkpräparaten der mit Eisen oder Eisen + Arsen behandelten Fälle aufgenommen.

Fig. 1. „Promegaloblast“ und oxyphiler „Megaloblast“ (Fall 32). Vergr. ca 1400.

Fig. 2. „Promegaloblast“ und oxyphiler „Megaloblast“ (Fall 36). Vergr. ca 1400.

Fig. 3. 2 „Promegaloblasten“, 2 Normoblasten und 1 Metamyelozyt (Fall 33). Vergr. ca 1300.

Fig. 4. Makroblasten, Normoblasten und eine Erythroblasten-Mitose. Starke Anisozytose (Fall 32). Vergr. ca 1300.

Fig. 5. 2 „Promegaloblasten“, 5 Normoblasten und eine Erythroblasten-Mitose (Fall 40). Vergr. ca 1300.

Fig. 6. Erythroblasten in verschiedenen Reifestadien und ein grosser stabkerniger Granulozyt (Fall 52). Vergr. ca 1400.

Fig. 7. Anhäufung von Erythroblasten. Starke Anisozytose (Fall 32). Vergr. ca 600.

Fig. 8. Starke Anisozytose des Blutes (Fall 36). Vergr. ca 200.

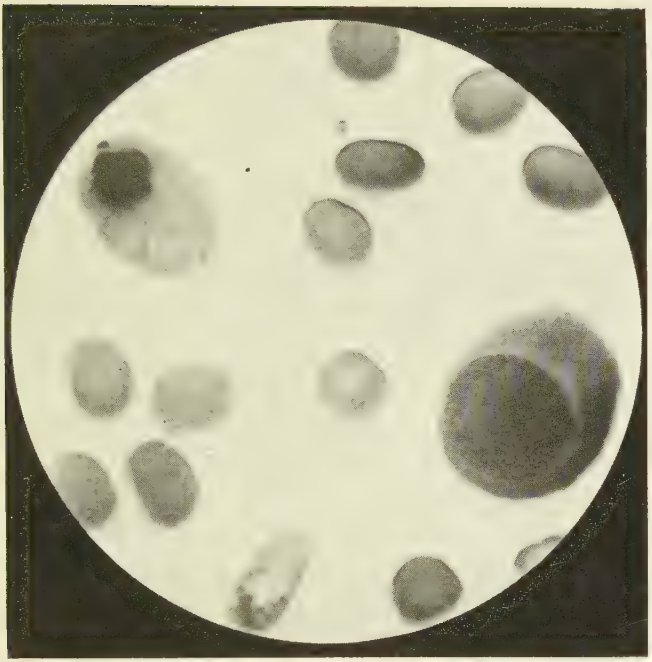


Fig. 1.

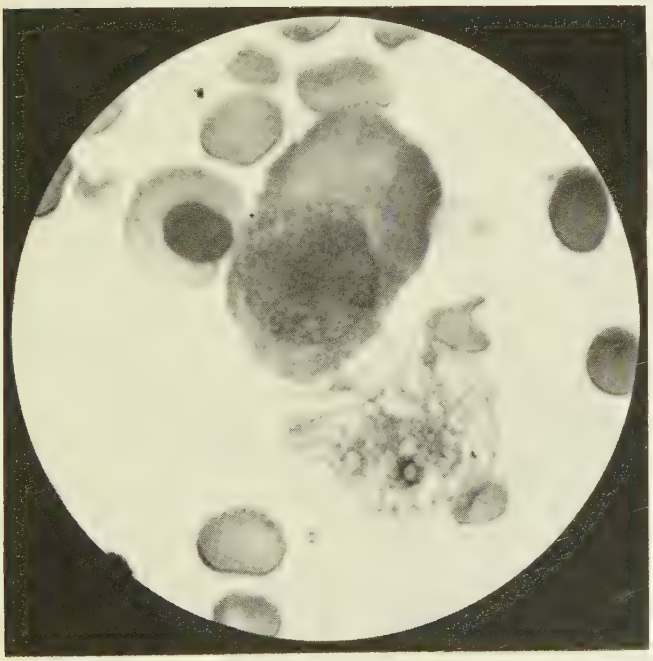


Fig. 2.

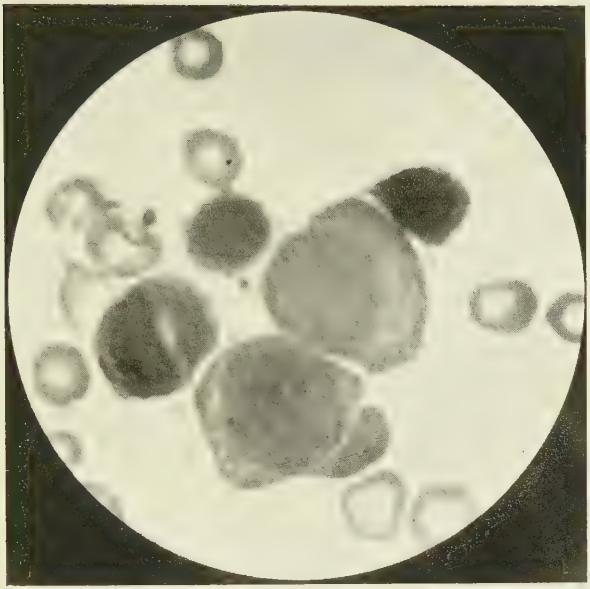


Fig. 3.

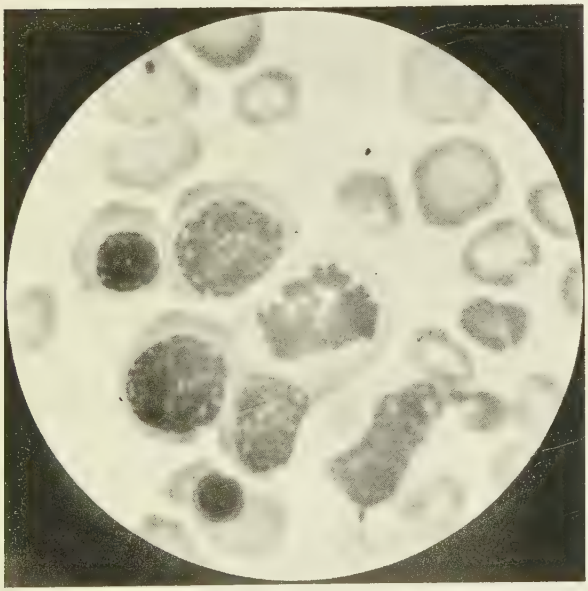


Fig. 4.

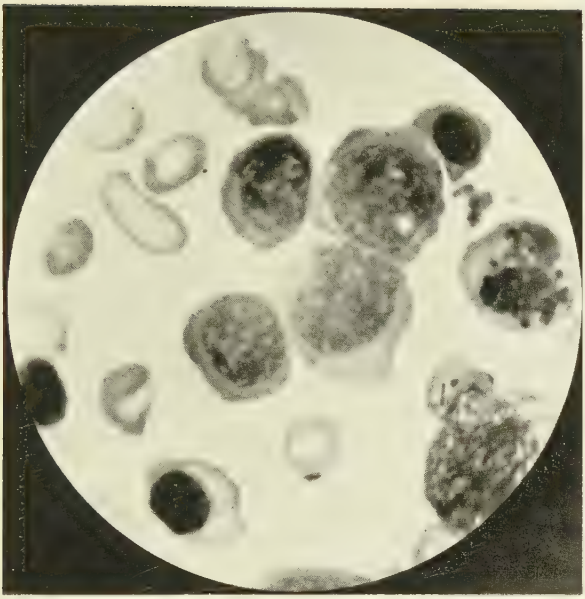


Fig. 5.

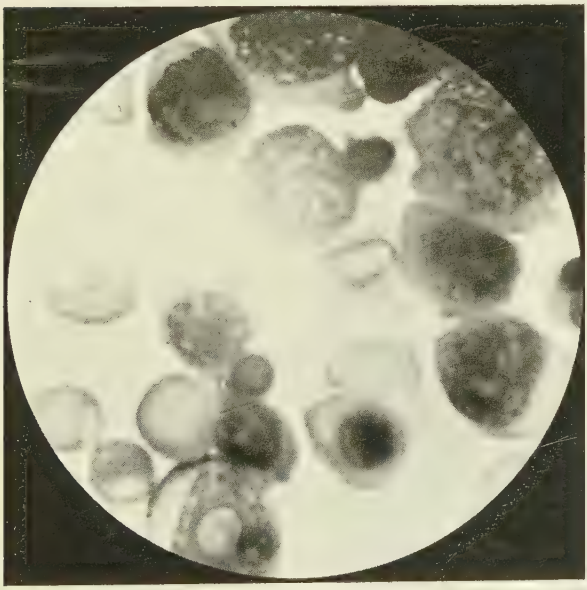


Fig. 6.

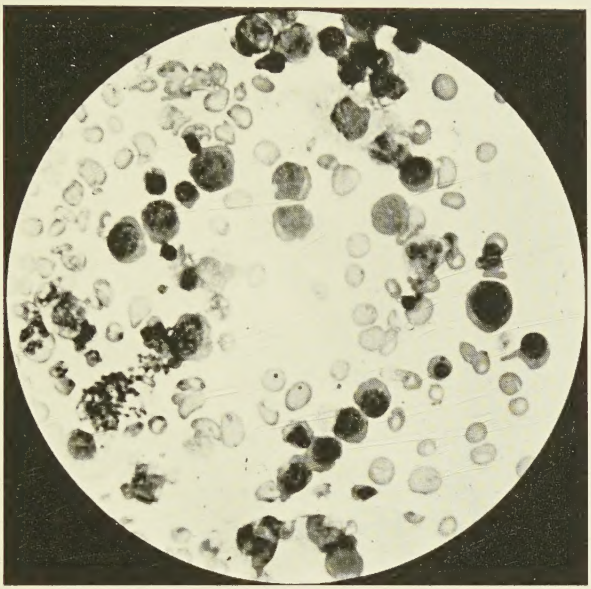


Fig. 7.

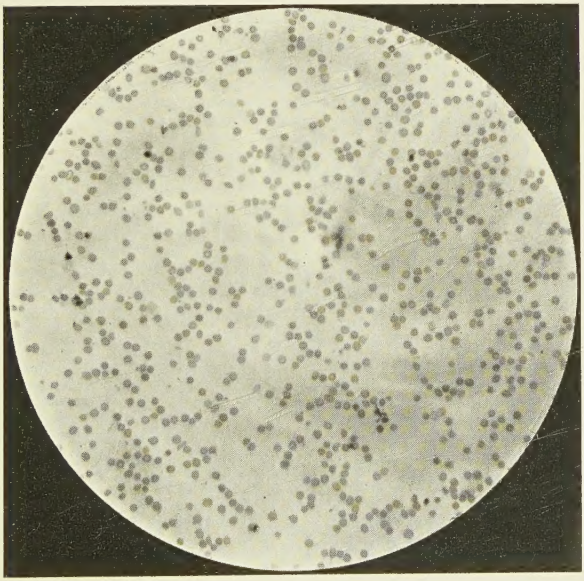


Fig. 8.